W4 518 1908 medeiros, P. R. da R.



### Faculdade de Medicina da Bahia

## THESE

APRESENTADA Á

## FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Em 27 de Outubro de 1908

PARA SER

PERANTE A MESMA PUBLICAMENTE DEFENDIDA

PELO

Tharm. Raul da Rocha Medeiros

Natural do Estado da Bahia

Interno de Clinica Ophtalmologica, ex-interno interino do Hospital Santa Izabel, ex-au xiliar da clinica ophtalmologica do Dr. Ribeiro dos Santos no mesmo Hospital, ex-director da "Bahia-Medica," socio fundador da Sociedade de Medicina da Bahia-

### AFIM DE OBTER O GRÁO DE DOUTOR EM MEDICINA DISSERTAÇÃO

(Cadeira de Clinica Ophtalmologica)
ALGUMAS EXPERIENCIAS SOBRE O EMPREGO

DO

# ELECTRARGOL EN OPHTALMOLOGIA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DOS METAES COLLOIDAES

### PROPOSIÇÕES

Tres sobre cada uma das cadeiras do curso de sciencias medicas e cirurgicas



#### BAHIA

Typographia e Encadernação do Lyceu de Artes
Prudencio de Carvalho, director

### Faculdade de Medicina da Bahia

DIRECTOR —Dr. AUGUSTO CESAR VIANNA VICE-DIRECTOR —Dr. MANOEL JOSE' DE ARAUJO

#### Lentes cathedraticos

| Lentes cathedraticos  |  |  |  |
|---|--|--|--|
| OS DRS.   | MATERIAS QUE LECCIONAM                           |  |  |
| 1   | "A SECÇÃO  |  |  |
|   | : Anatomia descriptiva.                          |  |  |
|   | . Anatomia medico-cirurgica.                     |  |  |
| 2.  | a Secção   |  |  |
| Antonio Pacifico Pereira  | . Histologia.                                    |  |  |
| Augusto C. Vianna   | . Bacteriologia                                  |  |  |
| Guilherme Pereira Rebello   | . Anatomia e physiologia pathologicas.           |  |  |
| 3   | .ª SECÇÃO  |  |  |
| Manuel José de Araujo José Eduardo F. de Carvalho Filho                 | . Physiologia.                                   |  |  |
|   |  |  |  |
|   | .a Secção  |  |  |
| Josino Correia Cotias   | . Medicina legal e toxicologia.                  |  |  |
| Luiz Anselmo da Fonseca   |  |  |  |
|   | .a Secção  |  |  |
| Braz Hermenegildo do Amaral .   | Openedica carparelhos                            |  |  |
| Fortunato Augusto da Silva Junior<br>Antonio Pacheco Mendes             | Clinica cirurgica 1 a cadeira.                   |  |  |
| Ignacio Monteiro de Almeida Gouveia                                     | Clinica cirurgica, 2.ª cadeira.                  |  |  |
| 6   | .a SECÇÃO  |  |  |
| Aurelio R. Vianna.  | . Pathologia medica.                             |  |  |
| Alfredo Britto Anisio Circundes de Carvalho. Francisco Braulio Pereira. | . Clinica propedeutica.                          |  |  |
| Anisio Circundes de Carvalho  | . Clinica medica, 1.a cadeira.                   |  |  |
| Francisco Braulio Pereira   | . Clinica medica, 2.a cadeira.                   |  |  |
|   | .a SECÇÃO  |  |  |
| José Rodrigues da Costa Dorea.  | . Historia natural medica.                       |  |  |
| A. Victorio de Araujo Falcão  | . Materia medica, pharmacologia e arte           |  |  |
| Iogó Olympia da Arayada   | de formular.                                     |  |  |
| José Olympie de Azevedo   | . Charte   |  |  |
| Decalosiano Pamas   | a SECÇÃO   |  |  |
| Deocleciano Ramos   | . Obstetricia Clinica obstetrica e gynecologica. |  |  |
| Ommorio Cardoso de Crivena .  | a Secção   |  |  |
|   | . Clinica pediatrica                             |  |  |
|   | ). Seccão  |  |  |
|   | . Clinica ophtalmologica.                        |  |  |
|   | 1. SECÇÃO  |  |  |
|   | . Clinica dermatologica e syphiligraphica.       |  |  |
|   | 2. SECÇÃO  |  |  |
| Tuiz Pinto de Canvalho  | . Clinica psychiatrica e de molestias            |  |  |
|   |  |  |  |
| João E. de Castro Cerqueira Sebastião Cardoso                           |  |  |  |
| Sebastião Cardoso   | Em disponibilidade                               |  |  |
|   | bstitutos  |  |  |
|   |  |  |  |
| José Affonso de Carvalbo  | DOUTORES   |  |  |
| Gonçalo Moniz Sodré de  | Argran   |  |  |
| Julio Sergio Palma .  | Aragao 2.ª ,                                     |  |  |
| Pedro Luiz Celestino  | 3.4  |  |  |
|   |  |  |  |

| OS DOUTORES                          |   |        |      |
|--------------------------------------|---|--------|------|
| José Affonso de Carvalho.            |   | 1." se | cção |
| Gonçalo Moniz Sodré de Aragão        | ) | 2.4    |      |
| Julio Sergio Palma                   | 1 | he.    |      |
| Pedro Luiz Celestino                 |   | 3.a    | >    |
| Oscar Freire de Carvalha             |   | 4.a    | >    |
| Antonino Baptista dos Antos          |   | 5.a    | )    |
| João Americo Garcez Fróes            |   | 6.a    | >    |
| Pedro da Luz Carrascosa e José Julio |   |        |      |
| de Calasans                          |   | 7.a    | 9    |
| J. Adeodato de Sousa                 |   | 8.a    |      |
| Alfredo Ferreira de Magalhães        |   | -      |      |
| Clodoaldo de Andrade                 |   |        |      |
| Albino A. da Silva Leitão            |   |        | 2    |
| Mario C. da Silva Leal               |   | 12.    |      |
|                                      |   |        |      |

SECRETARIO—DR. MENANDRO DOS REIS MEIRELLES SUB-SECRETARIO—DR. MATHEUS VAZ DE OLIVEIRA

A Faculdade não approva nem reprova as opiniões exaradas nas theses pelos seus auctores.

## A QUEM LER

dico, cumpro sem recriminações a lei, apresentando-vos uma these, prova por demais insignificante imposta ao doutorando, «pedra de toque» das aptidões e do preparo clinico do novel medico, como é considerada por ahi além.

A leitura acurada de um sem numero de communicações, artigos, etc., esparsos em outras tantas revistas scientificas, sobre as modernas e já brilhantes acquisições da therapeutica colloidal, prendeu-me a attenção na lucta em que se me debatia o espirito para a escolha feliz de um assumpto.

Ao tempo em que julgava de pequena importancia a compilação e a critica do que n'essa questão se tem escripto em alguns departamentos da clinica, a opportunidade se me apresentava de satisfazer aos meus inabalaveis intuitos de, como these de doutoramento, apresentar ideias ou factos ainda que simples, mas timbrados pela iniciativa pessoal, pelo esforço proprio, pela originalidade enfim, parecesse embora aos doutos nulla sua importancia. Era o caso que, entre os innumeros artigos que li, entre as dezenas de bibliographias extensas que manusiei, nas poucas theses que compulsei, nem uma indicação se me apresentou de qualquer trabalho referente á therapeutica colloidal, feito no campo da ophtalmologia.

Ahi justamente eu desejava terçar as frageis armas do meu intellecto, tat a predilecção que me inspira tão attrahente quão importante ramo da medicina. E logo assentei iniciar a applicação racional d'aquelles conhecimentos ao tratamento de algumas molestias infecciosas do apparelho visual, cujos resultados, positivos ou negativos, fossem exarados por conta propria em algumas paginas, a titulo de these.

Que se não me attribua entretanto a pretenção de julgar-me o primeiro que d'isto foi avisado. Não me é permittido, pela Bahia ou mesmo pelo Brazil, julgar o que se passa nos velhos centros scientíficos.

Algumas experiencias sobre o emprego do electrargol em Ophtalmologia, constituiriam minha these: — Um simples capitulo em que expuzesse os resultados de minhas experiencias, e as conclusões que me parecessem logicas.

Entretanto, tal se me afigurou posteriormente sua importancia, tão rudimentares para não dizer nullos me pareceram os conhecimentos que entre nós se tem dos metaes colloidaes, que julguei indispensavel precedel-o de um resumo geral do que sobre elles têm escripto os scientistas.

E assim ficou dividida esta pequena obra em tres capitulos:—No primeiro, que tem o titulo de "Considerações geraes", encontram-se a historia do colloide, a definição das soluções colloidaes, os methodos de preparação dos metaes colloidaes com os caracteres que imprimem aos respectivos productos, e finalmente o problema de sua estabilisação e isotonisação.

No segundo, a titulo de "Propriedades dos metaes colloidaes electricos", encontram-se seus estudos physico-chimico, bacteriologico, physiologico e therapeutico, este ultimo acompanhado de uma resenha das observações que conheço, com o fim de justificar suas indicações.

No terceiro capitulo— "Do electrargol em Ophtalmologia"— vão as minhas observações em numero de 16, entremeiadas de pequenas considerações particulares a cada uma, seguidas de opiniões pessoaes sobre as vantagens provaveis do electrargol em oculistica e finalmente de conclusões suggeridas do que observei.

E' a este ultimo que dou o titulo de minha these, attribuindo aos primeiros o papel de introducção—uma especie de exame geral da materia prima que seria empregada em sua modesta edificação.

E assim fica explicado o facto de estar esta these ligada á cadeira de Clinica Ophtalmologica e não á de Therapeutica.

Si da summula de tão pallida dissertação alguma cousa se poder colher de util á sciencia a que tão de coração me dediquei, hei por bem recompensado o meu trabalho. Que não me sejam negados porem o esforço e a bóa vontade, si foram improficuos, si nada construí.



Seja-me permittido ao terminar estas linhas preambulares, render a homenagem de imperecivel amizade e profundo reconhecimento que tributo ao illustrado Professor Dr. Santos Pereira, a cujos ensinamentos sapientes, a cujo exemplo edificante, a cuja amizade sincera muito devo e muito agradeço-

Não poderei esquecer os reaes serviços que expontaneamente me prestou o provecto oculista Dr. Ribeiro dos Santos, permittindo-me experimentar em seus doentes, ao tempo em que com interesse acompanhava os resultados obtidos do tratamento.

Proporcionou-me assim o ensejo de apresentar um numero regular de observações, algumas de doentes de sua clinica particular a mim honrosamente confiados, fazendo-se credor de minha affeição sincera e grata.

Ao collega Seixas Maia, distincto interno do Hospital, o meu agradecimento pela dedicação com que acompanhou as minhas observações, prestando-me o seu auxilio.

Raul Medeiros.

## DISSERTAÇÃO

(Cadeira de Clinica Ophtalmologica)

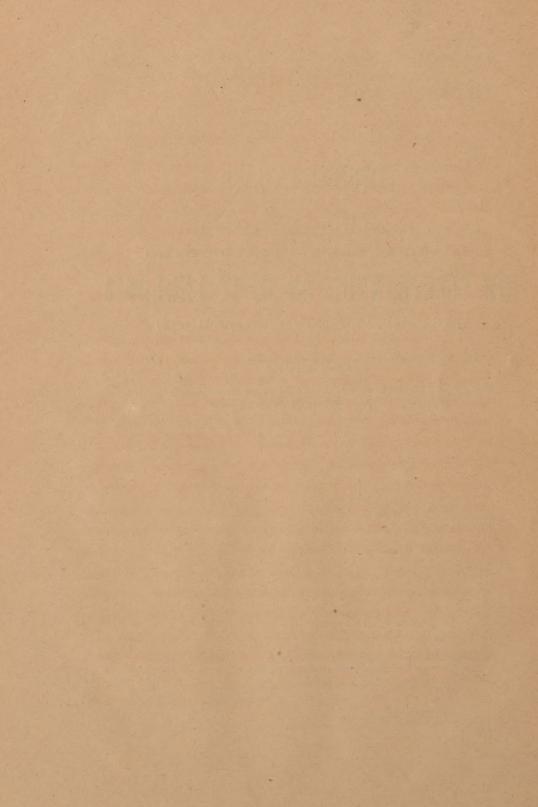
ALGUMAS EXPERIENCIAS SOBRE O EMPREGO

## DO ELECTRARGOL EN OPHTALNOLOGIA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DOS METAES COLLOIDAES

### **PROPOSIÇÕES**

Tres sobre cada uma das cadeiras do curso de sciencias medicas e cirurgicas



### CAPITULO I

### Considerações Geraes

de 1850, que Graham, depois de uma serie de experiencias memoraveis sobre a diffusão e a dialyse, chegou a uma divisão vaga das substancias estudadas em dous grandes grupos:

- a) Substancias cristallisaveis, diffusiveis e dialysaveis que elle chamou de cristalloides;
- b) Substancias não cristallisaveis, que não diffundem ou o fazem muito lentamente, que não dialysam ou só em proporções minimas atravessam a membrana do dialysador, e que elle denominou de colloides, creando e empregando pela primeira vez o termo.

Varias têm sido as modificações trazidas pelos estudos modernos, á maneira de comprehender a essencia d'este segundo grupo da classificação de Graham, até chegarmos ao ponto em que os nossos conhecimentos não nos permittem considerar os colloides como substancias differenciadas, perfeitamente definidas. Somos antes levados, pela logica dos factos, a admittir a ideia de um estado especial da materia, estado colloidal, a que toda substancia, comtanto que seja insoluvel, é reductivel mais ou menos directamente. Diremos melhor, paraphraseando o Prof. Albert Robin, tem sido substituida a noção de colloide substancia, pela de colloide propriedade.

M.

Desde então, chimicos e biologistas embrenham-se no estudo detalhado dos colloides, procurando a explicação de um certo numero de phenomenos physio-biologicos ainda mal elucidados. Todo o organismo, na concepção bio-chimica moderna, é considerado um conjuncto de colloides, e os differentes actos vitaes passam a ser o resultado da acção de colloides uus sobre os outros, das transformações que lhes imprime a presença de electrolytos, etc., etc..

O protoplasma da cellula, seu nucleo, sua membrana de envolucro, são de natureza colloidal; os humores e secreções organicas, os fermentos soluveis são de natureza colloidal; finalmente as toxinas, as antitoxinas, os anticorpos, as precipitinas, as agglutininas, as lysinas, as opsoninas, etc., são outras tantas substancias colloidaes.

Do estudo meticuloso e systematico da acção d'esses diversos colloides entre si e sobre o organismo, do conhecimento de suas propriedades bio-chimicas, provirá certamente a solução de muitos problemas até aqui apenas entrevistos.

Em prova d'esta asserção citaremos as experiencias importantes de Larguier que, mergulhando cubos de albumina coagulada em uma solução de azul de methyleno e em seguida no succo pancreatico puro, obteve a sua digestão immediata, fóra do concurso da kinase, até então considerada indispensavel ao acto bio-chimico. E' que Larguier tinha chegado ao conhecimento de que a kinase é um colloide positivo, e por este facto poude obter os seus effeitos substituindo-a por um colloide artificial positivo, o azul de methyleno.

Deixando á margem, por não caberem no limitadissimo espaço do nosso despretencioso trabalho, as brilhantes experiencias feitas sobre o assumpto, graças ás quaes os colloides

vão ultrapassando os limites da physico-chimica e invadindo com applausos geraes o dominio da therapeutica, entraremos no estudo dos metaes colloidaes que constitue o ponto de nossa dissertação.

Somente muitos annos depois dos estudos de Graham, em 1889, appareceu o primeiro trabalho sobre os metaes colloidaes. N'essa época, em artigos publicados no American Journal of Science, Carey Léa annunciava suas pesquizas chimicas a proposito de um novo colloide.

Estas pesquizas, referentes á prata colloidal chimica, não repercutiram além do estreito ambito dos laboratorios até que, mais ou menos no anno de 1896, Crédé, medico allemão, collaborando com Bayer, fizesse estudos therapeuticos sobre o novo producto e o entregasse ao commercio sob a denominação de Collargol. Os estudos de Crédé repercutiram na França, aonde destaca-se Netter, cujo vulto é sem contestação o mais proeminente, com relação ao estudo da prata colloidal chimica. Espirito investigador e altruista, Netter teve o merito incontestavel de chamar a attenção do corpo medico francez para a nova questão dos colloides sob o ponto de vista geral. Suas pesquizas foram minuciosamente descriptas em uma communicação sensacional feita á Société Médicale des Hôpitaux de Paris, no anno de 1902.

A esse tempo, varios outros productos do mesmo genero já se iam tornando conhecidos. O calomelanos, o bismutho e tantos outros eram chimicamente obtidos em estado colloidal.

Cabe porem a Bredig, notavel chimico allemão, a primazia da descoberta dos metaes colloidaes physicos ou melhorelectricos, em 1898.

Era sabido, em virtude de observações de Tichomiroff e Lidoff, Brugnatelli, de la Rive e tantos outros, que as descargas electricas exercem como que uma pulverisação dos electrodos entre os quaes ellas se estabelecem. Levado por essas impressões, Bredig chegou á demonstração de que, fazendo-se passar uma fraca corrente electrica entre electrodos de prata, de ouro, de platina, etc., mergulhados na agua distillada, se obtinha uma especie de solução do metal empregado. E assím, poz em evidencia os metaes colloidaes electricos, que deviam trazer á therapeutica racional moderna tão grandes impulsionamentos, fazendo sobre elles os primeiros e importantissimos estudos.

Conhecida e divulgada que foi a descoberta de Bredig, avolumaram-se as correntes dos experimentalistas no vasto scenario das sciencias medico-cirurgicas.

Foi então que surgiram na França, Victor Henri, Albert Robin e G. Bardet, Iscovesco, Mue. Cernovodeanu, Achard e Wehll, Gompel e Stodel, Charrin, entre outros de meritos inegualaveis; na Allemanha, Ascoli e Izar, Kunz-Krauze, Schneider, Lottemozer; nos Est.-Unidos, além de Carev Léa, Withney, Ober, J. Ch. Blake; na Italia, Foa e Aggazzotti, Galeoti e Todde; em Madrid, Corteso; em Vienna, Wover; e uma pleiade de tantos outros scientistas que, já em artigos profusamente espalhados na imprensa medica periodica, já em trabalhos apresentados a assembléas scientificas notaveis, sustentam discussões calorosas, fazem revelações interessantes a proposito dos colloides metallicos.

Entretanto no Brazil, salvo uma ligeira conferencia do Dr. Raul Azeda na Soc. de Medicina do Recife, nenhum trabalho ha até então que nos conste, digno de especial menção.

E' claro que quando assim falamos, referimo-nos exclusivamente aos metaes colloidaes electricos, visto como a proposito da prata colloidal chimica (collargol), conhecemos alguns artigos na imprensa medica do Rio de Janeiro e de São Paulo.

Deixando de parte minudencias chronologicas, estudemos as soluções colloidaes de Bredio em seus traços geraes.

Encaradas sob o ponto de vista de sua contextura physica, ellas não têm os caracteres proprios ás soluções verdadeiras, sinão apparentemente.

O que vem pois a ser uma solução colloidal?

Para Iscovesco, uma solução verdadeira « é uma mistura physica homogenea, na qual o ou os corpos dissolvidos, qualquer que tenha sido seu estado anterior, adquirem todas as propriedades cyneticas dos gazes » isto é, suas moleculas não mais se attrahem como as moleculas solidas ou liquidas, porem se repellem igualmente em todos os sentidos como si fossem moleculas gazosas. « Ao contrario, toda mistura physica tão perfeitamente homogenea quanto se quizer imaginar, apresentando todas as propriedades apparentes de uma solução, mas sem que o corpo dissolvido manifeste os phenomenos correspondentes ás propriedades cyneticas dos gazes, é uma pseudo-solução, uma solução colloidal ».

Em termos mais claros, diremos: enquanto que uma solução de cristalloide constitue um systema physico homogeneo, uma solução colloidal fórma um systema physico heterogeneo, é constituida por uma massa liquida tendo em suspensão particulas solidas extremamente divididas.

O termo solução é pois aqui muito impropriamente empregado, sendo preferivel dar a estas suppostas soluções a de-

signação de systemas colloidaes ou simplesmente colloides, como fazem alguns auctores.

Os metaes colloidaes foram definidos por V. Henri de « suspensões de particulas metallicas ultramicroscopicas »; Le Bosc, para dar uma ideia exacta de sua constituição, designou-os como « emulsão de grãos da ordem do millionesimo de millimetro».

Encarando-os comparativamente aos colloides constitutivos dos seres organisados, tem-se-lhes dado, de conjuncto com os hydratos, os silicatos e os sulfuretos metallicos, a designação de colloides instaveis, em contraposição á de colloides estaveis applicada aos primeiros, classificação esta, que é, a nosso vêr, erronea.

Fosse-nos permittido, e, subtrahindo aos colloides organicos, ou melhor, biologicos o caracter absoluto da estabilidade, e sobretudo, não negando aos colloides metallicos a possibilidade de se tornarem estaveis mediante certos artificios, chamariamos aos primeiros de colloides naturaes e aos ultimos de colloides artificiaes.

Pondo á margem os colloides naturaes para lhes invocar o auxilio somente si no curso da nossa dissertação elle se fizer necessario ao esclarecimento de qualquer ponto, passaremos ao estudo dos colloides metallicos que formam uma parte dos colloides artificiaes.

Têm sido divididos, conforme o processo de sua preparação, em colloides metallicos chimicos e colloides metallicos physicos, melhor denominados por Iscovesco de colloides electricos.

Não pareça que, em se tratando de um mesmo metal, seja infundado classifical-o diversamente, segundo sua solução

colloidal tenha esta ou aquella origem. O processo de preparação, por si só, imprime a um mesmo metal colloidal profundas differenças de propriedades. E para firmal-o desde já, ponhamos em destaque a dissemelhança quasi absoluta que vae entre o collargol, prata colloidal chimica, e o electrargol, prata colloidal electrica, trasladando para a nossa these o seguinte quadro de G. BARDET e sobre o qual A. ROBIN faz importantes commentarios de que nos dispensamos.

1.º Os collargoes encerram de 85 a 90 º/o de prata metallica. \*

2.º A agua póde dissolver pelo menos 5 º/o de collargol.

3.º A solução de collargol póde ser aquecida impunemente e esterilisada.

4.º O collargol evaporado de suas soluções se redissolve e a nova solução tem as mesmas propriedades.

5.º O acido nitrico precipita o collargol; o precipitado não contem nitrato.

6.º O precipitado precedente se redissolve pelo ammoniaco e o collargol regenerado póde ser readquistido.

7.º O precipitado obtido por addição do nitrato argentico póde ser retomado e regenérar collargol pela acção do ammoniaco.

1.º As soluções de Bredig contêm prata colloidal a 98 % pelo menos de metal.

2.º A agua não póde dissolver pelo arco electrico sinão traços infimos de metal.

3.º A solução de Bredig perde todas as suas propriedades se é aquecida, mesmo a 75°.

4.º A solução de Bredig deposita, por evaporação, prata que não póde se redissolver.

5.º O acido nitrico transforma demoradamente a prata em nitrato.

6.º O ammoniaco precipita um oxydo colloidal da solução tratada pelo acido nitrico.

7.º O nitrato argentico precipita a prata, que não póde ser retomada nem redissolvida pelo ammoniaco.

Apezar das conclusões contrarias de Chassevant e Posternak, resulta das numerosas experiencias de Hanriot que o collargol não é a prata colloidal, mas « um sal soluvel alcalino do acido collargolico, bastante energico para deslocar o gaz carbonico. » Outros auctores consideram-n'o um estado allotropico da prata.

Seja como fôr, está provado que, entre a prata colloidal chimica e a electrica, ha profundas differenças physico-chimicas que por si sós bastariam para justificar a diversidade de sua acção physiologica, si, ainda sobre este terreno, importantes e demonstrativos estudos não tivessem sido feitos.

Pensa G. Bardet que « o collargol e os diversos metaes que podem ser apresentados sob estados analogos, possuem propriedades especiaes « que podem fazer d'elles medicamentos muito uteis, mas estas propriedades não os approximam verdadeiramente » dos colloides electricos.

Para A. Robin, até nas doses physiologicas estes corpos differem — « o collargol sendo empregado em doses relativamente massiças quando se o compara aos colloides electricos que agem energicamente a 30 millionesimos! »

Conhecemos de sobejo as propriedades therapeuticas do collargol, para não lhe negarmos a preciosidade; é entretanto sensivel a inferioridade do seu emprego em relação aos colloides electricos, já no tocante á intensidade de acção, já no que se refere aos inconvenientes e ás difficuldades de sua administração.

Referindo-se aos colloides chimicos, diz Iscovesco: — « Não ha duvida que estes corpos contêm, mesmo por causa das substancias utilisadas para sua preparação, uma serie de impurezas que fazem com que seu emprego possa, em certos casos, dar logar a accidentes, e que se seja obrigado a não se servir d'elles sinão por meio do methodo das fricções cutaneas, methodo um pouco primitivo, ou do methodo intrasanguineo que, como diz Etienne, é sempre um pouco escabroso. Empregar em therapeutica no momento actual um colloide chimico, enquanto que se tem á disposição colloides electricos, é

alguma cousa de absolutamente analogo ao que se faria si se désse a um cardiaco uma chicara de café em logar de cafeina».

Era preciso, antes de entrar no estudo dos metaes colloidaes electricos, differencial-os embora que succintamente do collargol, afim de que, paginas adiante, não houvesse possibilidade de confusão, commum aliás em alguns medicos pouco curiosos.

Mais interessantes do que essas, são as differenças consideraveis, quer sob o ponto de vista physico-chimico, quer sob o ponto de vista biologico, que um mesmo metal, obtido por um mesmo processo de preparação, póde apresentar, segundo as modificações de rapidez, de intensidade, etc., que se passam na reacção libertadora. E sob esse ponto de vista, são conhecidas as soluções colloidaes de pequenos grãos e as soluções colloidaes de grossos grãos.

Do que ficou dito, já se deprehende que se reduzem a dous os methodos geraes de preparação dos colloides.

Methodo chimico. — Foi estabelecido por Trillat, realisa-se por diversos processos e é applicavel não só á preparação dos saes metallicos, especialmente hydratos e sulfuretos, como á dos proprios metaes. Todos os seus processos baseam-se no seguinte principio: provocar em um meio como a agua, uma reacção extremamente lenta, libertando um corpo que se precipitaria se ella fosse rapida. «Assim, por exemplo, si se faz passar violentamente uma corrente de hydrogenio sulfurado em uma solução de acido arsenioso, tem-se um precipitado immediato que cae no fundo do vaso. Si, ao contrario, a reacção é lenta, o gaz não chega á solução sinão bolha por bolha, póde-se obter que o sulfureto de arsenico em estado

nascente em logar de precipitar, fique em suspensão no liquido sob fórma de sulfureto de arsenico colloidal.»

Para obtermos por via chimica um metal colloidal, procederemos pela reducção: — o collargol é obtido pela reducção lenta de uma solução de nitrato de prata por uma mistura de sulfato de ferro e citrato de sodio concentrada. E' facil comprehender-se que o producto assim obtido contem impurezas, constituidas já pelos compostos que entraram na reacção, já pelos que nella se formaram e dos quaes é impossivel expurgal-o.

Methodo physico. — Creado por Bredig, o methodo physico tem sido estudado por diversos scientistas, entre os quaes destacam-se Rochefort, Bournigault e principalmente G. Bardet.

Ao contrario do primeiro, elle é applicavel unicamente aos metaes.

Em uma memoria lida perante a Société de Thérapeutique em 22 de Janeiro de 1907, G. Bardet descreve-o mais ou menos n'estes termos: — Em uma capsula de porcelana, no seio de uma pequena quantidade d'agua chimicamente pura, faz-se passar uma faisca electrica entre dous electrodos do metal cuja solubilisação se quer obter. Tendo-se o cuidado de manter a corrente relativamente fraca, vê-se a cada faisca formar-se uma pequena nuvem metallica que rapidamente desapparece na massa liquida. Esta vae-se corando pouco a pouco e de mais a mais se carregando. Os melhores resultados são obtidos com uma corrente de 3 ou 4 ampéres sob 110 voltas e ainda com a condição de que o circuito não tenha uma capacidade electrostatica muito consideravel, susceptivel

de modificar os caracteres da faisca electrica que deve ser pequena.

Si quizermos porem obter soluções colloidaes no alcool e no ether, como fez Svedberg, empregaremos as correntes de forte voltagem.

Recommenda ainda G. Bardet a prévia esterilisação do material empregado na preparação dos metaes colloidaes e que as soluções, depois de promptas, sejam passadas em filtro de papel delgado.

E' impossivel carregar as soluções além de certo ponto, porque a nuvem metallica não mais se dissolve, os grãos que a constituem tornam-se centros attractivos e o metal se deposita total ou parcialmente. (1)

V. Henri e M. le Cernovodeanu demonstraram que a actividade physiologica e therapeutica de um metal colloidal está sob a dependencia da grossura dos grãos da solução e que uma relação estreita se estabelece entre a grossura dos grãos e a coloração do producto. Tomando como exemplo uma solução de prata colloidal electrica, podemos observar que fazendo variar as circumstancias da preparação—intensidade da corrente, grandeza da faisca, comprimento e fórma dos electrodos, temperatura, duração da operação, etc.—faremos ipso facto variar a grossura dos grãos e com ella a côr da solução. E assim, ter-se-a soluções de côres vermelho-escura, escura, escuro-esverdinhada, verde oliva, verde acinzentada, á proporção que augmentar o diametro dos grãos metallicos. Somente um estudo meticuloso, de par com uma pratica

<sup>(1)</sup> Para abreviar, dá-se aos productos assim obtidos as denominações de *electrargol*, electrourol, electropalladiol, etc. segundo se refere á prata, ao ouro, ao palladio, etc. em solução colloidal electrica.

pertinaz, poderá conduzir o experimentalista a uma preparação proficua, valendo-se sempre, como criterio de notavel importancia, da côr das soluções. E só com uma fabricação rigorosamente scientifica elle poderá obter productos activos e identicos em seus effeitos.

Eis ahi o grande obstaculo que, nos primeiros annos, encontrou o emprego clinico dos metaes colloidaes, obstaculo que se tornava quasi insuperavel ante a grande instabilidade inherente a tão preciosos agentes therapeuticos. As soluções puras de Bredig não supportam absolutamente a presença dos electrolytos, precipitam em pouco tempo ao simples contacto do vidro de uma ampoula esterilisada; á semelhança dos fermentos soluveis, ellas *morrem* a uma temperatura elevada.

« A instabilidade fastidiosa que apresentavam estas soluções » levou NETTER a renunciar em 1906 o seu emprego.

Era, pois, de urgente necessidade, promover a conservação d'esses productos por um tempo compativel com a sua facil applicação clinica. Como conseguil-o? V. Henri, depois de acurados estudos, chega á conclusão de que « certos colloides estaveis naturaes têm a propriedade de conferir ás soluções colloidaes de Bredig uma verdadeira immunidade contra os agentes precipitantes » e consegue estabilisal-as pela addeição á solução de uma minima quantidade de gomma esterilisada.

Vencida entretanto a primeira difficuldade, uma outra se apresentava: A injecção hypodermica ou intramuscular das soluções colloidaes era muito dolorosa; sua introducção nas veias absolutamente impossivel, em virtude de suas propriedades hemolysantes demonstradas por Iscovesco.

Tornava-se indispensavel remediar o inconveniente; imaginou-se a isotonisação das soluções. As soluções puras de

Bredig, precipitando em presença dos electrolytos, tornavam o problema de impossivel solução, pois que a addicção de um electrolyto, chloreto de sodio, era necessaria á isotonisação. A solução estabilisada entretanto, torna possivel e até facil a isotonisação, que por sua vez conserva ao producto suas propriedades.

Surgiu então A. Robin, secundado por G. Bardet, condemnando a estabilisação que a seu modo de vêr altera as virtudes da solução electrica inicial. Diz o Prof. Robin: «E' necessario chamar particularmente a attenção dos medicos para a impossibilidade de utilisar com proveito na pratica soluções chamadas estabilisadas....» Depois de algumas outras considerações, conclue—« Na realidade, a addicção de um estabilisante, a isotonisação e a esterilisação que têm por fim permittir a conservação e a mais facil administração das soluções metallicas, não têm como consequencia sinão diminuir ou extinguir sua actividade».

De outro lado Ascoli e Izar, baseados em experiencias feitas no homem, sustentam que «o emprego dos metaes colloidaes electricos não estabilisados é absolutamente inactivo». Fôa, em uma serie de trabalhos, chega ás mesmas conclusões. Iscovesco demonstra, em uma serie de experiencias, que «o serum sanguineo precipita instantaneamente os metaes electricos não estabilisados» emquanto que não precipita, ou raramente no fim de 25 a 48 horas, os metaes estabilisados.

Já no anno de 1902, GALEOTTI e TODDE annunciavam que as soluções de Bredig « provocam nos animaes diminuição de peso e uma cachexia grave. » E, como si não bastassem estes factos de incontestavel valor, para demonstrar o exaggero e d'ahi o erro do velho e eminente mestre Robin, ahi

está a brilhante serie de experiencias e observações clinicas de Achard, Charrin, M<sup>11e</sup>. Cernovodeanu, David, Etienne, Gompel, V. Henri, Gaillard, Joltrain, Laurens, Monnier-Vinard, Rosenthal, Stodel e tantos outros, feitas com as soluções estabilisadas e isotonicas.

Enthusiasta das ideias que inspiraram a essa phalange de notaveis scientistas, trabalhos extraordinarios que assignalam uma época na historia da medicina, estudaremos succintamente os metaes colloidaes electricos estabilisados e isotonicos, especialmente o electrargol.

Não é que em nosso espirito se agasalhe a ideia de renegar a obra de Robin. A' semelhança de alguns poucos auctores dos que citaremos no correr do seguinte capitulo, acatamos as opiniões que se contrafazem; continuamos a acreditar na efficacia das soluções puras de Bredig, ao tempo em que procuramos, descrevendo as propriedades das soluções isotonicas, demonstrar com numerosos scientistas a perfeita integridade de seus effeitos physiologicos e therapeuticos.

E tanto é assim, que, não raro, citaremos conjuncta e indistinctamente A. Robin ou V. Henri, G. Bardet ou Iscovesco.

### CAPITULO II

# Propriedades dos metaes colloidaes electricos

#### I — Estudo physico-chimico

GONHECIDAS as differenças intimas, estructuraes, que separam uma solução verdadeira de uma solução colloidal metallica, vejamos como estas se podem caracterisar por suas propriedades physico-chimicas.

a) Cada metal apresenta-se em solução colloidal com uma coloração propria, que, como já vimos, é variavel com a grossura e o numero dos grãos em suspensão. Restringindo estas considerações aos metaes colloidaes de pequenos grãos, unicos usados em therapeutica, observamos de uma maneira constante as seguintes côres: vermelho-escura — prata; cinzenta — platina e palladio, sendo a primeira mais escura, violeta — ouro; etc., etc..

Seu aspecto porem varia segundo se as examina por transparencia, e neste caso são limpidas, ou pela reflexão, e são opalescentes. Esta opalescencia tem aqui a mesma explicação que o muito conhecido phenomeno physico designado por phenomeno de Tyndall, quem primeiro o estudou.

Examinados ainda que no campo dos mais potentes microscopios, os metaes colloidaes se nos apresentam com a limpidez candida das soluções verdadeiras. Si, porem, fizermos o esclarecimento lateral da preparação com a luz emanada de uma fonte poderosa e diffundida por um prisma de reflexão total, (é o que constitue o ultramicroscopio de Siedentopp e Zsygmondy) veremos atravez da gotta examinada myriadas de pontos luminescentes semeados em um campo negro.

Os francezes têm muito bem comparado a preparação ao « céo estrellado », porque, diffundindo a luz que lhes vem do prisma, as finas particulas metallicas da ordem do millionesimo de millimetro, em suspensão, e animadas de movimentos brownianos, movimentos vibratorios de intensidade tanto maior quanto são minimas suas dimensões, refulgem, scintillam, como si fossem « estrellas em um céo negro. »

E entre esta *vida* dos grãos metallicos (movimentos brownianos) e a actividade biologica da solução, G. BARDET estabeleceu uma correlação, affirmando que « o exame ao ultramicroscopio permitte seguir a vitalidade do fermento metallico».

b) Os grãos ultramicroscopicos de uma solução colloidal são carregados de electricidade, variando de signal e de quantidade de um colloide a outro. Ha colloides electro-positivos e colloides electro-negativos, e sua carga electrica goza provavelmente de importante papel em muitos phenomenos biologicos. Os colloides que nos occupam são todos electronegativos.

As soluções metallicas estabilisadas, como as soluções puras de Bredig, oppõem forte resistencia á passagem de uma corrente electrica, e esta resistencia tem sido considerada igual á da agua distillada.

Ainda sob o ponto de vista de suas propriedades electricas, ha differença perfeita entre um colloide e uma solução verda-

deira. Dos bellos e modernos estudos de Van T'Hoff, de Arrhenius, deduz-se claramente uma classificação das soluções verdadeiras, segundo permittem ou não a passagem impune de uma corrente electrica, em soluções electrolyticas e soluções anelectrolyticas. No primeiro caso, trata-se de uma substancia encerrando duas cargas electricas oppostas e permittindo a passagem da corrente, mediante a dissociação de suas moleculas em ions positivos e ions negativos que se deslocam em sentido contrario; no segundo caso, é a solução de uma substancia não gozando de propriedades electricas e por isso não permittindo a passagem da corrente.

De modo inteiramente diverso passam-se as cousas com relação aos colloides. Elles encerram u.na só carga electrica e, não permittindo a passagem da corrente ou pelo menos oppon lo-lhe forte resistencia, deslocam-se em um sentido ou em outro, segundo o signal de sua carga.

E assim, si em um tubo em U encerrando uma solução colloidal metallica isotonica, fizermos passar uma cerrente electrica, veremos um dos ramos se descorar enquanto o outro se tinge mais e mais, em virtude do transporté dos grãos para este. Todo colloide tem pois, quando em estado puro, sua carga electrica determinada e unica.

c) Das propriedades electricas dos colloides, dependem estrictamente suas propriedades chimicas, como demonstraram Lalou, A. Mayer, Hardy, entre outros.

Os metaes colloidaes podem soffrer chimicamente a acção de electrolytos, de anelectrolytos, de outros systemas colloidaes.

Os electrolytos, como já vimos, precipitam os colloides e o poder precipitante depende directamente do signal electrico

d'estes. Os colloides negativos são precipitados mais poderosamente pelos grupos basicos e os positivos pelos grupos acidos dos saes. O poder precipitante de um sal augmenta, segundo Picton e Linder, parallelamente á valencia do seu radical basico para o colloide negativo, á do radical acido para o colloide positivo. Si o electrolyto tiver uma carga de signal identico ao do colloide, não gozará de propriedades precipitantes.

Este poder precipitante manifesta-se exclusivamente sobre as soluções puras de Bredig, os colloides estabilisados e isotonicos gozando de immunidade quasi absoluta contra a acção dos electrolytos.

Os anelectrolytos, não gozando de propriedades electricas, não têm acção sobre os metaes colloidaes. Segundo V. Henri, a addição da glycerina augmentaria até sua estabilidade.

Os systemas colloidaes têm sobre os colloides metallicos acções differentes, segundo o signal de sua carga electrica. Os colloides de signal electrico identico são entre si inactivos; e esta noção tem sido utilisada (V. Henri, Lalou, A. Mayer, etc.) quando se confere estabilidade aos metaes colloidaes pela mistura com um colloide estavel natural de signal identico. Os colloides de signal opposto actuam diversamente segundo a proporção empregada, mas sempre formando complexos com propriedades novas. Em grandes proporções, ha formação de um precipitado, electricamente indifferente. Si porem um dos colloides entra em quantidade minima, não ha precipitação, mas diminuição de estabilidade, demonstravel pela juncção de um electrolyto, que precipitará a mis-

tura em quantidade muito inferior á necessaria para precipitar os componentes separadamente.

E' a esta formação de complexos que se tem attribuido a acção intensa exercida pelos colloides sobre o organismo. « Quando se introduz no organismo um colloide qualquer, este ultimo forma complexos com os differentes colloides que constituem os liquidos organicos e o protoplasma cellular. Estes complexos terão propriedades novas que, segundo os casos, se manifestarão, seja por um augmento das oxydações intraorganicas, seja por uma elevação das trocas nutritivas, seja por um exaggero das funcções de defeza contra as toxinas, seja enfim por um augmento das secreções e da funcção de eliminação. »

O estudo da acção reciproca dos colloides é de maxima importancia para o biologista e para o medico, visto como os novos conhecimentos adquiridos no campo da observação por experimentalistas da mais alta nomeada, levam-nos a crer que são d'esta categoria todas as reacções que se passam no organismo.

Iscovesco, tendo minuciosamente estudado as materias proteicas e os humores do organismo sob o ponto de vista de seus constituintes colloidaes, os exsudatos normaes e pathologicos, as toxinas, as antitoxinas, as precipitinas, etc. e todo este conjuncto de acções a que se dá o nome de mechanismo da immunidade, affirma que a solução de todos estes problemas « não póde vir sinão do estudo aprofundado da acção dos colloides sobre os colloides. »

d) Uma das propriedades mais importantes dos metaes colloidaes é incontestavelmente sua acção catalytica, isto é, o poder de, por simples presença, sem tomar parte na reacção,

sem augmentar nem diminuir de peso, provocar profundas modificações na constituição dos corpos com os quaes entram em contacto (OSTWALD).

Esta propriedade, que lhes é commum com os pós de carvão, a esponja de platina, etc., não depende da especificidade de sua substancia, sinão do estado particular em que ella se acha. A intensidade de suas reacções mantem-se em uma relação desproporcionada com o peso de substancia em actividade, mas em relação directa com a sua extrema divisão, ou melhor com a grandeza em extensão de sua superficie livre.

Para o Prof. Sabatier, « os metaes catalisadores intervêm nas reacções por suas superficies: sua actividade chimica é pois proporcional á extensão d'estas. Sua acção util não poderá se exercer sinão si estas superficies são muito extensas em relação a sua massa. »

Apresentando-se os metaes colloidaes em estado de tão grande divisão que as suas soluções encerram dous milhares de milhões de granulos por millimetro cubico e sendo a superficie de contacto total de seus granulos calculada em 600 metros quadrados por centimetro cubico, é natural que em torno d'esses se dê uma condensação muito maior do que com os catalysadores até então conhecidos e por consequencia gozem de propriedades catalyticas muito mais consideraveis.

Estas propriedades são para A Robin, funcção da energia potencial de suas particulas infinitamente finas, animadas de movimentos vibratorios muito intensos, hypothese identica á emittida por Nægela com relação ás diastases, que elle considera « em um estado vibratorio capaz de communicar ás substancias em contacto um abalo apto a pol-as em estado

.....× × ....

de actividade chimica. » Tambem estas reacções são absolutamente comparaveis ás dos fermentos, dos venenos e das toxinas. Estudando physiologicamente os metaes colloidaes, A. Robin diz que elles são infinitamente divididos em suas soluções, seus atomos são de alguma sorte libertados, autonomos em sua actividade e suceptiveis de desenvolver toda a sua energia, e compara essa extrema divisão ao estado da materia contida nos tubos de Crookes. « Não é o ouro, a prata, etc., que agem, é a materia no estado colloidal ou radiante, absolutamente como na ampôlla radioscopica pouco importa que o gaz contido seja o ar rarefeito, o oxygenio ou o hydrogenio ».

O poder catalytico de um metal colloidal varia na razão inversa da grossura dos grãos metallicos e constitue o criterio absoluto para se aquilatar do seu estado physico-chimico.

Para determinal-o, ou melhor medil-o, avalia-se a acção decomponente que as soluções colloidaes exercem sobre a agua oxygenada, o que equivale á medida da intensidade de sua acção oxydo-reductora.

Utilisando-se a agua oxygenada concentrada e perfeitamente pura, mede-se a velocidade de sua decomposição e exprime-se o poder catalytico dos metaes colloidaes por um numero que representa a proporção d'agua oxygenada, avaliada em centesimos, decomposta pelo colloide em um minuto, á temperatura de 37?

Em condições identicas de concentração e de grossura de grãos, entretanto, a observação tem demonstrado que, therapeuticamente, o colloide mais activo não é o de maior poder catalytico. Colloides de poder catalytico inteicamente diverso podem gozarda mesma actividade therapeutica, sendo

empregados na mesma dose. Entretanto, de duas preparações colloidaes, tendo uma seu poder catalytico maximo normal e a outra um poder mais fraco que o normal, podemos affirmar que a primeira é mais activa do que a segunda, mesmo no caso que, em valor absoluto, seu poder catalytico seja inferior ao d'esta ultima.

Expliquemo nos: — A prata em pequenos grãos tem como poder catalytico maximo normal 25, enquanto que o poder catalytico normal é de 250 para o palladio em pequenos grãos. Segue-se pois, que si consideramos uma solução colloidal de prata com poder catalytico 25, esta solução é tão activa quanto a de palladio de poder catalytico 250 e muito mais activa que a de palladio de poder catalytico 125.

O poder catalytico depende, em ultima analyse, da grossura dos grãos e como tal serve de contra prova da actividade das soluções.

### II—Estudo bacteriologico

A acção bactericida do electrargol tem sido demonstrada por multiplas experiencias, umas *in vitro* sobre culturas, outros *in vivo* sobre animaes inoculados.

CHARRIN, MONNIER-VINARD e V. HENRI estudaram a acção da prota colloidal electrica sobre o bacillo pyocyanico, sob o triplice ponto de vista de sua actividade reproductora, da mobilidade de sua funcção chromogena e de sua morphologia. Cultivando-o sobre gelose e addicionando quantidades minimas de electrargol de pequenos e grossos grãos, notaram em primeiro logar, que a solução de grossos grãos é quasi inactiva.

Com a solução de pequenos grãos, elles verificaram que os tubos de cultura addicionados na proporção de 1/50.000 fi-

caram absolutamente estereis. Reduzindo em dous tubos a quantidade de prata a 1/100.000, um dos tubos ficou tambem esteril enquanto que o outro apresentou uma pequena colonia desprovida de pigmento. Sob a influencia do electrargol o bacillo tende a se alongar, apparecem alguns elementos encurvados « e sobretudo nos tubos contendo 1/100.000 encontra-se essas formas esphericas, mais volumosas que um estaphylococco » e que elles consideram com Guignario « uma das formas de involução do bacillo pyocyanico ».

Chirié e Monnier-Vinard estudaram a acção do electrargol em pequenos grãos sobre o pneumococco in vitro e in vivo. Tubos contendo 10 c. c. de caldo, semeados com igual quantidade de cultura de pneumococcos (IV gottas), foram addicionados gradativamente de II até XXX gottas de prata colloidal: — até X gottas honve vegetação, menos abundante todavia que nos tubos testemunhas, tendo porem os pneumococcos perdido a propriedade de guardar o Gram; a partir de XII gottas (1/80.000 de prata) os tubos ficaram absolutamente estereis.

In vivo, experimentaram sobre o camondongo e o rato branco. Com o camondongo observaram que quando a virulencia do germem matava o animal testemunha em 30 ou 40 horas, os animaes que recebiam a dose diaria de 2 c. c. de electrargol isotonico sobreviviam definitivamente.

Quando porem os animaes testemunhas morriam em 16 a 18 horas, os animaes tratados pelo electrargol tambem morriam, sobrevivendo 20 a 40 horas aos primeiros. Com os ratos, observaram resultados analogos: enquanto que o animal testemunha morria em 6 dias com uma peritonite de falsas membranas e pneumococcos em grande abundancia em todos

- -

os orgãos, animaes inoculados com a mesma quantidade da mesma cultura, mas tratados por injecções de electrargol, beneficiavam de uma cura completa.

M<sup>He</sup>. Cernovodeanu e V. Henri estudaram a acção de todos os metaes colloidaes conhecidos, fazendo resaltar a importancia do modo de preparação e da grossura dos grãos do colloide. Dos seus estudos in vitro e in vivo sobre a Bacteridia carbunculosa, Bacillo de Eberth, Colibacillo, Phleola, Staphylococcos dourado e branco e Bacillo da dysenteria de Flexner, tiraram as seguintes conclusões:

1º A prata colloidal de grãos finos exerce sobre os microbios uma acção muito mais forte que a de grossos grãos. A proporção de 1/50.000 de prata de finos grãos, que impede o desenvolvimento do bacillo do carbunculo, não é bastante para produzir o mesmo effeito com a de grossos grãos.

2ª A acção sobre os microbios é devida á prata no estado colloidal e não á prata dissolvida. Filtrando a solução colloidal em sacos de collodio, elles notaram que o filtrato é inactivo.

3ª As differentes especies microbianas são muito designalmente sensiveis á prata colloidal. O colibacillo é o menos sensivel; a proporção de 1/50.000 de prata de finos grãos produz ligeira diminuição da cultura. A bacteridia carbunculosa e o staphylococco vêm em seguida; naquella porporção ha apenas desenvolvimento de colonias isoladas.

Emfim o b. de Eberth, a Phleola e o Flexner são muito mais sensiveis; não ha absolutamente desenvolvimento áquella proporção.

Os auctores chamam attenção para este caracter differencial entre o bacillo de Eberth e o colibacillo.

A despeito dos insuccessos de alguns auctores, é inconteste

o poder bactericida consideravel de que gozam os metaes colloidaes, especialmente o electrargol. « Les différences observées dans l'intensité des propriétés bactéricides de cet argent colloïdal suivant les modalités de la préparation sont peut-être de nature à nous éclairer sur les discordances des résultats obtenus par les cliniciens qui ont utilisé ce produit en l'empruntant à des sources multiples, correspondant ellesmêmes vraisemblablement à des préparations quelque peu distinctes. Les recherches que nos poursuivons sur l'animal sont faites pour confirmer cette façon de voir... Ces expériences nous permettent de dire que les résultats très encourageants que nous avons obtenus sont dûs au colloïde à petits grains; le produit à gros grains, à beaucoup près, ne semble pas aussi efficace ». (1)

Este corpo, diz o prof. Charrin referindo-se ao electrargol de pequenos grãos, é infinitamente mais nocivo para as bacterias que os saes de mercurio. Reputados muito antisepticos *in vitro*, estes saes têm uma actividade anti-microbiana varios milhares de vezes mais fraca.

Isto posto, restava demonstrar que os metaes colloidaes não eram perigosos ao organismo infectado e que o velho aphorismo «qui vise le microbe abat le pacient» não lhes era applicavel. — E' o que vamos vêr.

#### III - Estudo Physiologico

Depois dos relevantes estudos de V. Henri, Gompel, M<sup>lle</sup>. Cernovodeanu, Iscovesco e outros muitos sobre a acção physiologica dos metaes colloidaes, é que elles foram sendo mais livremente iniciados em therapeutica.

M.

<sup>(1)</sup> Charrin, V. Henri e Monnier-Vinard — Société de Biologie, Tome LXI, pag. 120.

Os metaes colloidaes electricos, introduzidos no organismo, são absolutamente inoffensivos. Provaram-n'o V. Henri e Gompel com relação ao electrargol, por meio de injecções subcutanea, intramuscular, intravenosa, intrapleural, intraperitoneal e intrabuccal, praticadas em cobayos, coelhos e cães, chegando ás seguintes conclusões:

1ª Os cobayos supportam sem perturbação alguma, durante dous mezes, a dóse diaria de 1 a 2 c. c. de electrargol, assim como a injecção intraperitoneal de 5 c. c. durante oito dias consecutivos.

2ª A injecção intravenosa diaria de 10 c. c. de electrargol em um coelho pode ser feita, inoffensivamente, oito a dez dias consecutivos.

3ª Injectando-se todos os dias muito fortes dóses de electrargol em coelhos, os animaes começam a emmagrecer depois de certo tempo e este emmagrecimento está em relação com a dóse e a via da injecção.

Eis o quadro em que elles dão a differença de peso de quatro coelhos que recebiam diariamente a injecção de 50 c. c. da solução isotonica de electrargol.

| моро                             | MODO DE 12 A 26 DE OUTUBRO |      |      |              |      |      |      |      | ~~,  |      |      |      |
|----------------------------------|----------------------------|------|------|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| DA INJECÇÃO                      | 12                         | 13   | 15   | 16           | 17   | 18   | 19   | 20   | 22   | 23   | 24   | 26   |
| Intraperitoneal                  | 2500                       | 2445 | 2290 | <b>24</b> 30 | inj. | 2215 | 2140 | 2100 | 1940 | 1905 | 1825 | 1820 |
| Intrabuccal<br>Sub-cutanea       | 2075                       |      |      |              |      |      |      |      |      | 2535 | 2525 | 2003 |
| Intravenosa e a<br>partir do 4.º | 1                          |      |      |              |      |      |      |      |      |      |      |      |
| dia, intrapleu-                  |                            | 2740 |      | 2700         | inj. | 2760 | 2565 | 2460 | 2490 | 2500 | 2420 | 2302 |
|                                  |                            |      |      |              |      |      |      |      |      |      |      |      |

Tratando-se de coelhos de cerca de 2000 grammas, comprehende-se que era enorme a dóse empregada, visto como no fim de dez dias tinham elles recebido 500 c. c. de electrargol. Podemos pois concluir pela absoluta inocuidade dos metaes colloidaes em pequenos grãos.

Quaes as transformações por que passam no organismo e como são eliminados?

Estudando suas propriedades chimicas, vimos que os metaes colloidaes agem em virtude de seu estado especial, imprimem todas as modificações de que são capazes, sem tomarem parte nas reacções; não soffrem consequentemente transformações no organismo. Absorvidos pelas diversas vias referidas, elles se eliminam em substancia pela urina, pela bilis, etc..

E' ainda a V. Henri e Gompel que se deve estes conhecimentos. Utilisando o methodo espectrographico de Urbain, capaz de demonstrar a presença da prata na proporção do millionesimo do peso da substancia estudada, elles examinaram o sangue, os humores e os tecidos do organismo. Eis o resultado de uma de suas experiencias: Injecção, na veia saphena de um cão de 22 kilogrammas, de 40 c. c. de electrargol isotonico contendo 0,gr.25 de prata por litro; — ti raram na arteria femoral 5 c. c. de sangue, 2 minutos, 1 hora, 3 horas e 20 horas depois da injecção, observando em todas as provas os raios de prata nos quatro espectros correspondentes. Pesquizas analogas demonstraram-lhes que a prata atravessa a parede intestinal sendo absorvida por ingestão, e que passa em grande quantidade na bilis, na urina, no succo pancreatico e nunca no liquido cephalo-rachidiano.

Esta ultima circumstancia deve ficar consignada, pois que

>><.....

varias tentativas de tratamento das meningites septicas foram frustradas, em virtude da utilisação das vias intramuscular, intravenosa, etc. Somente depois que Widal, Ramond, Esbach, Joltrain, etc., empregaram as injecções intrarachidianas, os effeitos puderam ser observados.

Acção dos metaes colloidaes sobre as trocas geraes. — A. ROBIN e G. BARDET, de suas experiencias, firmaram que depois da injecção das soluções puras de BREDIG, o exame clinico da urina permitte observar o seguinte: — augmento dos residuos total, organico e inorganico, da acidez real e apparente, do acido phosphorico ligado aos alcalis, formação de uma grande quantidade de productos indoxylicos e sobretudo um augmento do acido urico, da uréa, do azoto total e do coefficiente de utilisação azotada.

Charrin, estudando a acção do electrargol em solução isotonica, notou a descarga de acido urico, o augmento da uréa e do coefficiente de utilisação azotada, attingindo seu maximo de 24 a 72 horas depois da injecção.

Ascoli e Izard fizeram as mesmas pesquizas com as soluções de Bredig estabilisadas com gelatina esterilisada. Tiveram o cuidado de manter um modo de vida igual para as pessõas em experiencia e pol-as em equilibrio azotado rigoroso, por meio de uma alimentação mixta, que lhes permitisse conhecer exactamente a quantidade de azoto total ingerida.

Chegaram á conclusão de que a injecção subcutanea ou intravenosa de 3 a 7 milligrammas de prata ou de platina colloidal estabilisada augmenta consideravelmente a excreção azotada, principalmente o acido urico, os acidos diaminados e as bases da purina e a uréa. A eliminação do acido phos-

phorico não é influenciada. Verificaram ainda mais que as soluções sendo aquecidas em um autoclave a 120° perdem suas propriedades physiologicas, e que as injecções de prata colloidal não estabilisadas não têm acção sobre as trocas nutritivas.

Acção dos metaes colloidaes sobre o sangue e os orgãos hematopoieticos. — Os metaes colloidaes imprimem nos elementos figurados do sangue e nos orgãos hematopoieticos modificações, que foram estudadas por Acharde Weill sobre coelhos. O exame do sangue de 4 coelhos de 2.100 grammas, injectados nas veias, de 10 c. c. de prata colloidal isotonica e sacrificados nos terceiro, quinto, septimo e decimo dias, elles resumem no seguinte quadro:

Coelho de 2<sup>k</sup>, 100: injecção intravenosa de 10 c. c. de prata colloidal; variação da curva hemo-leucocytaria

| Hemacias  | Globulos  | Polynu -  | Mononu-  | Macro-   | Eosino-  |
|-----------|---|---|--|--|--|
|           | brancos   | cleares   | cleares  | phagos   | philos   |
| 4,950,000 | 5.200   | 48,5  | 48   | 3  | 0,5  |
| 4,950,000 | 3.000   | 54  | 43   | 5  |  |
| 4,450,000 | 10.200  | 76  | 25   | 9  |  |
| 3.680.000 | 8.800   | 73,5  | 21,5   | 5  | 0  |
| 3.690.000 | 14.400  | 54  | 5  | 1  | 0  |
| 3.360.000 | 10.800  | 38  | 40,5   | 19,5   | 2  |
|           | 4.950.000<br>4.950.000<br>4.450.000<br>3.680.000<br>3.690.000 | 4.950.000 5.200<br>4.950.000 3.000<br>4.450.000 10.200<br>3.680.000 8.800<br>3.690.000 14.400 | 4.950.000     5.200     48,5       4.950.000     3.000     54       4.450.000     10.200     76       3.680.000     8.800     73,5       3.690.000     14.400     54 | 4.950.000     5.200     48,5     48       4.950.000     3.000     51     43       4.450.000     10.200     76     25       3.680.000     8.800     73,5     21,5       3.690.000     14.400     54     5 | 4.950,000     3.000     54     43     5       4.450,000     10.200     76     25     9       3.680,000     8.800     73,5     21,5     5       3.690,000     14.400     54     5     4 |

Vê-se que a injecção de electrargol provoca immediatamente uma leucopenia, depois uma leucocytose polynuclear que dura cerca de cinco dias, sendo substituida por uma mononucleose secundaria com eosinophilia.

A. Robin com E. Weill já tinham demonstrado com M.

exames feitos no sangue de dois doentes, um de rheumatismo articular agudo e outro de carcinoma do estomago, antes da injecção de metaes colloidaes, immediatamente depois e repetidos varios dias, que « a injecção é seguida de uma leucolyse que começa no fim de 1 a 2 horas, prolongando-se por um tempo variavel e só excepcionalmente persistindo depois de 24 horas. Ligeira em um individuo são, cujo numero de globulos brancos é normal, a leucolyse é muitas vezes intensa nas affecções que se acompanham de leucocytose. A esta leucolyse succede, seja uma leucocytose secundaria, seja a volta ao estado de equilibrio anterior. A destruição leucocytaria faz-se sobretudo ás custas dos polynucleares neutrophilos e accessoriamente ás custas dos lymphocytos; entretanto os grandes mononucleares e os macrophagos apparecem em abundancia. Secundariamente os polynucleares voltam á normal e nesta occasião não é raro vêr-se produzir ou augmentar a eosinophilia».

Como se vê, são semelhantes as modificações leucocytarias observadas no homem por A. Robin e E. Weill e as observadas no animal por este ultimo e Achard. Outro tanto não acontece com relação ás hemacias que nas experiencias de Achard diminuem consideravelmente, enquanto que nas de Robin não parecem soffrer grandes modificações, o que se poderá talvez levar em conta das differenças nas dóses empregadas.

ACHARD e WEILL não encontraram, pela autopsia dos coelhos em experiencia, modificações macroscopicas dos orgãos hematopoieticos, a não ser no começo uma hyperemia da medulla ossea. O exame microscopico demonstra reacções funccionaes sem lesões propriamente ditas.

Para Iscovesco, as modificações leucocytarias « consistiriam em uma polynucleose mais ou menos duravel (3, 4, 5 dias); ella seria então substituida por uma mononucleose secundaria com eosinophilia. » Os orgãos apresentariam « as reacções funccionaes caracteristicas de um processo phagocytario exagerado. »

RAOUL DE LAIRE confirma as observações de ROBIN e, estudando a leucolyse sob o ponto de vista do prognostico, pensa que « o facto de vêr-se o numero dos leucocytos baixar progressivamente muito tempo depois das injecções, em logar de se reelevar, parece de um máo prognostico e indica uma falta de reacção no organismo. »

Poder-se-ha estabelecer uma relação de cuasa a effeito entre estas modificações do sangue pela acção dos metaes colloidaes e a descarga de acido urico, acima consignada?

Baseado nos estudos de Horbaczewsky para quem o acido urico é derivado das nucleinas libertadas e decompostas no organismo depois da destruição dos leucocytos, e nos de Frænkel que viu em dois casos de leucemia aguda em que uma infecção produziu uma brusca leucolyse, o acido urico se elevar a 3 e a 8gr.,72 apezar da dieta lactea, Robin pensa que a relação entre a leucolyse e a formação de acido urico é evidente. Entretanto « não está provado que o acido urico não possa provir de outra fonte », pois que, outros agentes medicamentosos são capazes de determinar a leucolyse sem agir sobre a quantidade de acido urico eliminado, e os proprios metaes colloidaes, empregados nos cancerosos determinam a leucolyse, sem que por isso haja augmento, parallelo na eliminação de acido urico.

Para conciliar estes factos, apparentemente contradicto-

rios, formulou Robin a seguinte hypothese: — « Os leucocytos são, como se sabe, vectores dos fermentos organicos soluveis, e estes fermentos, libertados pela leucolyse, manifestam sua acção sobre o organismo, agindo como hydratantes e oxydo-reductores e são os encaminhadores dos actos que chegam á formação da uréa e do acido urico. » Si nos cancerosos a leucolyse não é geradora de acido urico, é porque n'elles os leucocytos são, como provaram Clerc e Bournigault, pobres em diastases.

Do conhecimento de tão interessante effeito dos metaes colloidaes sobre as modificações hemoleucocytarias, deprehende-se facilmente a influencia de que devem gozar estes novos agentes therapeuticos, sobre as reacções de defeza do organismo contra as infecções e as reacções da immunidade.

Acção dos metaes colloidaes sobre a respiração e a circulação—Para Robin, os metaes colloidaes diminuem o consumo do oxygenio total, sem diminuir e ás vezes até activando a producção do acido carbonico:—ha elevação do coefficiente respiratorio. Comparando estes effeitos aos observados sobre as trocas geraes, elle conclue que os metaes colloidaes « augmentam os actos de hydratação oxydo-reductora », agindo de um modo inteiramente analogo ás diastases.

V. Henri não notou modificação nas trocas respiratorias. Com Gompel, Monnier-Vinard, Achard, Weill, elle demonstrou que « a injecção intravenosa de forte dóse (150 a 200 c. c.) de electrargol em um cão não produz effeito sensivel, nem sobre a respiração, nem sobre a frequencia dos batimentos do coração. A tensão do sangue é um pouco aug-

mentada durante os 10 a 20 minutos que se seguem á injecção.»

Entretanto para Robin, a tensão sanguinea soffre uma elevação de um a dous centimetros, que persiste ainda no dia seguinte á injecção.

Acção dos metaes colloidaes sobre a temperatura e o pulso. — A injecção de 5 c. c. de um metal colloidal não provoca, segundo ROBIN, elevação sensivel da temperatura, nos individuos sãos, ou nos doentes apyreticos; repetida entretanto varios dias seguidos, provoca elevação de alguns decimos de gráo. Outro tanto se não dá com os febricitantes.

As curvas da temperatura caracterisam-se por « uma ligeira elevação thermica de 0°,2 a 0°,3 nos individuos sãos, de 0°,3 a 2°,3 nos febricitantes, com um maximo da terceira á setima hora, e seguida de uma defervescencia.»

ÉTIENNE, em uma serie de nove observações entre pneumonias e bronchopneumonias senis e tuberculoses, verificou, á excepção de uma typhobacillose, em todos os demais casos, um abaixamento consideravel da temperatura após as injecções das soluções isotonicas.

Gompel e V. Henri, experimentando sobre coelhos com a prata isotonica, verificaram uma elevação thermica attingindo o maximo 2 horas depois da injecção, para voltar á normal. Estes resultados conciliam-se com os obtidos em clinica.

Foa e Aggazzotti comparam os resultados obtidos com as soluções de finos, medios e grossos grãos: « A injecção intravenosa de prata colloidal de medios e grossos grãos, produz em um cão augmento de temperatura e albuminuria. A prata colloidal de finos grãos, injectada por pequenas dóses M.

(20 c. c. para um cão de 6 kilogr.) provoca uma elevação thermica de 1 gráo, mas não dá albuminuria.»

Em resumo, a maioria dos auctores (CHARRIN, WEILL, ISCOVESCO, ACHARD, etc.) admitte que a injecção dos metaes colloidaes isotonicos determina, no individuo são, uma elevação da temperatura, elevação insignificante que se produz uma hora ou duas depois da injecção, para voltar logo á normal. Nos febricitantes, depois de uma ligeira reacção de alguns decimos a 1 gráo, ha uma descida gradual, ás vezes brusca, da temperatura e uma volta rapida á normal.

O pulso segue a marcha da temperatura e diminue parallelamente a ella.

## IV—Estudo therapeutico

Pouco tempo depois de ter Pasteur sentenciado que « toda fermentação é essencialmente correlativa de um acto vital », os actos chimicos da vida animal foram identificados com as fermentações e as cellulas vivas dos organismos superiores assemelhadas aos fermentos figurados. Os phenomenos da assimillação e da desassimillação marcham, segundo ROBIN, parallelamente aos actos chimicos diastasicos « tanto no estado normal como no estado morbido, onde elles soffrem desvios cujo sentido ainda mal se percebe e que são correlativos ora com a defeza organica, ora com as proprias acções pathogenas. »

Estes actos biologicos, segundo A. GAUTIER, são o resultado do funccionamento das moleculas que servem para construir os protoplasmas cellulares, das transformações que n'ellas se operam, « estão em relação com a constituição chimica dos principios immediatos dos protoplasmas, ou são pro-

duzidos por agentes n'elles engendrados, mas podendo manifestar sua actividade fóra da cellula.» Estes agentes são os fermentos soluveis ou diastases.

Comprehende-se pois, a importancia adquirida por estas diastases no estudo dos actos biologicos, e como o conhecimento minucioso de algumas d'ellas, especialmente das oxydases e reductases, consideradas por Abelous e Alov identificadas em um fermento unico oxydo-reductor, tenha trazido um tão vasto contingente de ideias applicaveis á therapeutica funccional.

Quem, como nós, acompanhar pari-passu os estudos de Robin, ha de forçosamente chegar com elle á conclusão, de que existe completa analogia entre as acções physiologicas dos fermentos diastasicos organicos e as dos metaes colloidaes, analogia que lhe fez dar a estes ultimos o nome de fermentos metallicos. De outra parte, quem conhecer as experiencias de Biza relativas aos seruns anti-diphterico e anti-streptococcico e souber que «as injecções d'estes seruns produzem geralmente uma queda rapida dos leucocytos, seguida, depois de um tempo variavel, de uma hyperleucocytose»; quem conhecer os trabalhos de R. BLONDEL sobre o serum anti-diphterico, o serum normal do cavallo e o lacto-serum e souber que «injectados nas dóses de 10 a 20 c. c. elles provocam, do lado das urinas, o syndroma tão característico» de «formação abundante de indoxyl, augmento da uréa, descarga de acido urico, albuminuria minima, passageira e irregular»; verá ainda n'estes phenomenos a sua identidade de acção com os metaes colloidaes, e presumirá, com Robin, que o modo de acção dos seruns dependa principalmente da presença de corpos com poderes hydratantes e oxydo-reductores.

1

......

Vem de alguns annos o conhecimento, devido a A. GAU TIER, de que o ferro existe em quasi todos os tecidos da economia, o cobre existe normalmente no figado, o sangue encerra traços de manganez, etc. Somente agora entretanto, depois dos estudos de G. Bertrand sobre uma das oxydases melhor conhecidas, a laccase, demonstrando experimentalmente que ella deve o seu poder oxydante ao manganez, elemento constituinte de suas moleculas, tem-se percebido a influencia que estes metaes, mesmo em dóses infinitesimaes, podem exercer sobre as reacções assimilladoras e desassimilladoras. Esta intuição levou Robin a affirmar que « a presença, em quantidade infinitamente fraca, de um metal no estado physico particular, chamado até o presente estado colloidal, parece necessaria ao cumprimento de certos actos fermentativos, talvez mesmo de todos os actos fermentativos ligados ao estado de vida» e a formular a hypothese, que elle deseja provada, de que todos os fermentos oxydo-reductores tenham um metal como centro de sua constituição activa. Entretanto, diz elle, «cingindo-se somente ao facto da semelhança de acção, cuja demonstração me parece absoluta, pode-se concluir ousadamente que os seruns therapeuticos agem sobretudo pelas diastases hydratantes e oxydo-reductoras que encerram, e que, sendo estas diastases estrictamente equivalentes aos fermentos metallicos, haveria grande interesse em seguir sobre o terreno pathologico as pesquizas, com o fim de provar tambem sua equivalencia therapeutica. » « Quando a paridade dos effeitos physiologicos com a acção therapeutica dos seruns, das diastases organicas hydratantes e oxydo-reductoras e dos fermentos metallicos fôr demonstrada de uma maneira definitiva, o campo das hypotheses sobre a constituição dos seruns se estreitará e se poderá perguntar, com alguma segurança, si os effeitos d'estes não estão em relação com a quantidade das diastases hydratantes e oxydo-reductoras que elles encerram, si os processos por meio dos quaes se os fabrica não têm precisamente por effeito estimular no organismo dos animaes a producção d'estas diastases defensivas, si a immunisação não reconhece sua presença como uma de suas condições, si, por consequencia, estes seruns therapeuticos não poderiam ser substituidos e a propria immunisação realisada pelos fermentos metallicos. »

Realmente, « si as diastases hydratantes e oxydo-reductoras se desenvolvem abundantemente em um organismo infectado mas resistente, e si esta elevação precede ou acompanha as grandes descargas precriticas, . . . o papel do medico não teria outra importancia, procurando o meio de estimular, no caso de infecção em um não resistente, a sua formação e a sua actividade, ou mesmo injectar no sangue ou nos tecidos diastases preparadas de ante-mão, cuja potencia seja experimentalmente conhecida? » Nada mais racional.

Vae mais longe Robin e formula hypotheses relativas « á opotherapia e á defeza organica contra as intoxicações. » Depois das descobertas de Abelous de diastases oxydo-reductoras nos diversos orgãos, pensa o eminente professor que nos assiste o direito de suppôr que estas sejam o motivo, ou pelo menos um dos motivos da actividade therapeutica da organotherapia. E assim sendo, « os fermentos metallicos não poderiam supprir as diastases organicas e substituir ao emprego dos orgãos ou de seus extractos, tantas vezes inefficazes por causa da variabilidade de seu conteúdo em diastases, productos de uma actividade rigorosamente dosavel? »

Relativamente ás intoxicações pelos venenos mineraes e sobretudo vegetaes, diz elle: Nada ha de mais mysterioso ainda que o costume aos venenos. Como explicar, sinão por puras theorias, que individuos possam chegar pouco a pouco a tolerar até 2gr. de chlorhydrato de morphina por dia, quando sua dóse toxica ordinaria oscilla de 0,gr.10 a 0,gr.20?

Formulemos uma hypothese que vale pelo menos as actualmente em voga. E' geralmente admittido que a morphina é mais ou menos oxydada no organismo, transformando-se em productos de toxidez nulla ou menor. Os modernos conhecimentos sobre as oxydações permittem-nos suppor que as que se exercem sobre a morphina estejam sob a dependencia das diastases hydratantes e oxydo-reductoras. A introdução da morphina, suscitaria no organismo uma reacção de defeza, geradora de diastases, e quando a faculdade de produzir diastases hydratantes e oxydo-reductoras não soffresse um estimulo parallelo á porção de morphina introduzida, a intoxicação se manifestaria. E cita como prova a seguinte experiencia, que diz ter dado resultado na metade dos casos: - Faz-se em um individuo, nunca tendo feito uso de opiaceos, uma injecção sub-cutanea de 0gr. 01 de chlorhydrato de morphina e o individuo dorme. Dias depois renova-se a experiencia, injectando ao mesmo tempo 10 c. c. de uma solução de ouro ou de manganez colloidal e o somno não se produz, como si a oxydo-reductase metallica tivesse superposto sua actividade á das diastases do organismo para transformar mais rapidamente o alcaloide.

Enfim, diz elle, para fechar esta longa serie de hypotheses que me parecem ser a verdade de amanhã, não é interessante sonhar em unificar, de um lado, todas as acções toxicas, sejam ellas de ordem microbiana, organica ou chimica, e do outro lado, os modos reaccionaes de defeza que o organismo lhes oppõe—as toxinas provocando todas verdadeiras secreções internas de diastases hydratantes e oxydo-reductoras que as neutralisam, oxydando-as; a actividade de defeza affectando uma estreita relação com a faculdade do organismo em produzir diastases e podendo ser estimulada, ou mesmo substituida, em uma certa medida, pelo emprego therapeutico de oxydo-reductases naturaes ou artificiaes, diastases vegetaes ou animaes, seruns therapeuticos, fermentos metallicos?



De todos estes modernos conhecimentos que vimos revistando, como um apanhado indispensavel á perfeita intelligencia do capitulo seguinte, resalta clara e evidente, salvante o terreno hypothetico, a grande indicação dos metaes colloidaes nas molestias infecciosas, alem das suas applicações ainda não justificadas plenamente nas molestias da nutrição. E como não pretendemos deter-nos na reproducção minuciosa de observações alheias que possuimos ás centenas, ainda que interessantissimas e tomadas por scientistas de merito e nomeada, daremos d'ellas ligeira resenha, como complemento ás noções expendidas. Eil-a:

**Preumonia.**— O emprego dos metaes colloidaes nas preumonias, broncho-preumonias e pleuro-preumonias é justificado pelas observações de ÉTIENNE, CLAUZEL, PAILLARD, CAVADIAS, BOUVAT e ROBIN.

O primeiro obteve optimos resultados em 5 casos de pneumonias e broncho-pneumonias senis.

O ultimo apresenta uma estatistica de 95 casos de pneumonia, todos doentes de hospital, em más condições de constituição, alcoolatas em sua maioria, dos quaes 47 casos muito graves. Dos 95, curaram-se 82 e morreram 13, seja 43,68 % de mortalidade. Dos 43 mortos, 2 entraram mori-

bundos e os demais só começaram o tratamento depois do 5.°, 6.°, 7.°, e até  $10.^\circ$  dia de molestia. Faz uma estatistica comparativa: — de 4899 a 1903 entraram nos hospitaes de Paris 14.624 pneumonicos, tendo morrido 4.348, seja 29.6 %. A porcentagem annual de mortalidade mais elevada foi a de 4901 com 36.2 %, a mais fraca foi a de 4903 com 23.6 %. A sua estatistica, que póde ter o valor de uma media, attesta a superioridade do methodo.

Variola. — Rocen curou 2 casos graves de variola hemorrhagica, um dos quaes complicado de broncho-pneumonia, com as injecções de electrargol; Carrieu, com o mesmo colloide curou um menino não vaccinado

Anginas.—Roger, em um caso de angina diphterica ulcero-gangrenosa e Robin, em um de angina diphterica, obtiveram com o electrargol resultados identicos aos do serum antidiphterico; este curou áinda 3 anginas pseudo-membranosas estreptococcicas e rheumatismaes. Iscovesco curou um caso de angina estreptococcica grave com 20 c. c. de electro-palladiol, em 48 horas.

Erysipela. — Carrieu curou um caso complicado de myocardite e nephrite, com o palladio, o Du. Bousquer um caso grave em um alcoolata, com a prata. Iscovesco, com 2 injecções de 5 e 40 c. c. de palladio, fez cederem os phenomenos graves em uma erysipela da face que curou em oito dias sem outra medicação. Robin curou 2 erysipelas da face com o tratamento associado.

**Grippe.**—Dr. Magniol curou 2 casos graves com o electrargol. Iscovesco depois de 15 casos graves curados pelo electrargol, affirma que um tal tratamento premune contra a asthenia e as complicações tão communs nesta molestia. Robin obteve resultados magnificos em 3 casos de grippe e em uma sinusite post-grippal.

Infecção puerperal.—Prof. Vallois, Auboyer, Chirlé e David obtiveram a cura regular de 4 doentes de febres e septicemia puerperaes.

Robin, Dr. Banzer e Blonder, obtiveram com a prata colloidal a cura de 4 septicemias puerperaes graves.

Meningites. — Com o emprego dos metaes colloidaes em 32 casos de meningite tuberculosa, A. Robin, Auboyer, Caussade e Joltrain não conseguiram uma só cura. Notaram entretanto os tres ultimos uma tal ou qual esterilisação do liquido cephalo-rachidiano e a modificação da fórma cytologica — transformação da lymphocytose anterior em uma polynucleose — após as injecções, polynucleose que nas meningites agudas não tuberculosas activa a reacção do organismo contra o microbio e favorece a cura. Effectivamente Robin em 2 meningites agudas simples, uma pneumococcica e uma traumatica, Auboyer em uma aguda simples e Paul

LAURENS em uma meningite septica generalisada de origem otica, obtiveram resultados magnificos com as injecções intra-rachidianas de electrargol.

Tuberculose.—ÉTIENNE diz ter obtido, em 3 casos, modificação favoravel da temperatura e melhora do estado geral; em um outro caso de tuberculose senil, fórma super-aguda, typo pyretico, enxertada em uma fórma chronica, typo ulceroso, em um diabetico, obteve apenas modificação de temperatura, vindo o doente a fallecer no sexto dia de tratamento. Iscovesco diz que na tuberculose o insuccesso dos metaes colloidaes é completo. Robin empregou-os em diversas fórmas de tuberculose sem resultado; entretanto curou uma congestão pulmonar em um tuberculoso do 4.º gráo e em 6 casos de pneumonias e broncho-pneumonias sobrevindas em tuberculoso, obteve 3 curas.

Rheumatismo articular agudo.—Iscovesco e Cavadias apresentam 3 observações interessantes de cura rapida pelo electrargol. Robin tratou 67 doentes, dos quaes 25 casos simples, 29 complicados de cardiopathias e 43 diversamente complicados. Apezar de em sua estatistica contar 36 casos gravemente complicados, só registra uma morte em um doente com endo-pericardite infecciosa, dupla pleurisia, dupla congestão pulmonar, 25 movimentos respiratorios e cuja autopsia revelou mais uma endocardite vegetante mitral e sigmoidéa e uma pleurisia interlobar supurada. Dos seus minuciosos estudos elle conclue que os metaes colloidaes têm acção benefica não só sobre a febre e os phenomenos dolorosos, mas ainda sobre as complicações cardiacas; que o seu emprego associado ao salicylato em dóses moderadas reduz sensivelmente a duração da molestia e que elles podem ser applicados localmente nos casos de synovite tendinosa e de pseudo-rheumatismo infeccioso.

**Escarlatina.**—Iscovesco, Blondel e Robin têmobtido successo com o electrargol, nos casos de escarlatina, e este ultimo curou um caso, complicado de otite dupla purulenta.

Febre typhoide.—ROGEN e CHEVREL tiveram tres insuccessos; CARMEU e o Dr. Loques citam 3 observações interessantes de cura rapida; Iscovesco reune 2 observações em adultos e GAILLARD 5 outras em creanças de 10 a 14 annos em que as injecções de electrargol com a balneotherapia têm sido de resultados esplendidos; o emprego dos metaes colloidaes concurrentemente com os banhos, diminue muito a duração da molestia e impede os accidentes.

De 10 doentes tratados por A. Robin, houve uma morte por pleuro-pneumonia. Pensa Robin que os metaes colloidaes só devem ser empregados M. 11 no começo da deffervescencia para diminuir sua duração e ajudar a convalescença.

O Dr. Rocheblave curou uma peritonite typhica generalisada, com a prata e o ouro colloidaes em alta dóse.

**Abcessos do seio.** — Chirlé e David iniciaram o seu tratamento sem incisão, pela punçção aspiradora e injecção de electrargol, obtendo curas com excellente resultado sob o ponto de vista plastico.

D'elles possuimos 4 observações interessantes. Seguindo suas pegadas, Lorier tratou «un certain nombre d'abcès du sein» e chegou á convicção da superioridade do methodo de Chirié sobre o antigo.

Apparelho genito-urinario. — Hamonic tendo tratado pelo electrargol 47 nephrites tubercalosas, 7 pyelo-nephrites ascendentes, 15 cystites blenorrhagicas e 29 uretrites profundas, empregando para o rim injecções subcutaneas ou intravenosas e para a bexiga e urethra applicações locaes, nada mais obteve que uma certa tonificação geral com pequenas melhoras no local da infecção e attribue a que o electrargol não se tenha posto em contacto intimo com os tecidos pathologicos. Curou ao contrario 7 epididymites blenorrhagicas, 5 tuberculoses epididymares, 2 tuberculoses epididymo-testiculares e 3 tuberculoses prostaticas com injecções locaes de electrargol. R. Blondel curou uma salpingo-ovarite dupla.

Syphilis.—CHARPENTIER e GUILLOZ dizem que o mercurio colloidal electrico é activo em fracas dóses no tratamento da syphilis. GALUP e STODEL curaram com as injecções intravenosas de mercurio colloidal electrico um doente de *syphilide ulcerosa do punho*, que havia resistido a todas as preparações mercuriaes.

Diante da efficacia do tratamento em dóses minimas, elles pensam que nos casos de syphilis maligna se deverá experimentar dóses macissas.

CLAISSE e JOLTRAIN curaram uma meningite aguda syphilitica com as injecções intrarachidianas. A. CLAUDE e J. LHERMITTE tendo tratado 5 doentes de syphilis cerebro-espinhal, em que o tratamento classico tinha se manifestado impotente, pelas injecções intra-arachnoidianas de mercurio colloidal obtiveram uma cura e duas melhoras consideraveis; nenhum resultado nos dois outros doentes. As injecções determinaram phenomenos de reacção meningéa passageira, acompanhando-se de polynucleose e algumas vezes de eosinophilia.

Otologia. — Massier empregou o electrargol com resultados admiraveis em 2 mastoidites supuradas e 3 otorrhéas chronicas. Pensa o illustre Otolaryngologista de Nice que « o electrargol crea em therapeutica auricular um logar preponderante ao lado dos outros remedios empregados

até hoje.» Robin pensa que a cura de uma otite purulenta por elle observada pode justificar o emprego dos metaes colloidaes nas supurações agudas da orelha media.

**Impaludismo.** — Robin, em 2 casos de paludismo chronico, o primeiro com hepato-splenomegalia e o segundo com ictericia urobilinurica e hepato-splenomegalia, tendo resistido ao tratamento quinico, obteve a cura em pouco tempo com injecções de 10 c. c. de electrargol de 2 em 2 dias.

Diversas. — Vennes apresenta uma observação interessante de um phenomeno infeccioso grave sobrevindo em uma ectasia da aorta e curado pelo electrargol; Soubeyran curou uma infecção grave consecutiva a uma hysterectomia vaginal; Malaquin em uma infecção posterior a um traumatismo grave, obteve com o electrargol a cura em um estado desesperado; Rosenthal e Brissaud em uma septicemia de tetragenos com localisação cardiaca, conseguiram a cura com o electrargol, substituindo o collargol primitivamente empregado; etc., etc.

Com relação ás molestias da nutrição, Iscovesco, baseado na acção inconteste de que gozam os metaes colloidaes sobre as trocas intraorganicas, empregou a prata e o ouro em 3 casos de rheumatismo articular deformante, não obtendo o resultado que esperava. Em 2 casos de diabétes entretanto, os resultados foram animadores. O primeiro era uma doente, diabetica antiga que tinha conseguido descer de 395 gr. de assucar em 5 litros a 269 gr. em 4 litros, estacionaria desde alguns mezes graças a um regimem apropriado; fazendo cessar todo o regimem e injectando electrargol, o assucar desceu a 450 gr. por dia e o peso da doente subiu. Em um outro caso, com um regimem attenuado, o assucar desceu de 420 gr. a 30 gr. por dia. Robin cita um caso em que com um regimem normal e injecções de electropalladiol e electroplatinol elle fez baixar o assucar de 65,gr-34 a 4,gr-76 e instituindo um regimem de diabeticos o assucar desappareceu.

Conhecidas summariamente as indicações dos metaes colloidaes electricos, vejamos em que occasião se deve administral-os, por quanto tempo, por que vias e finalmente em que dóses.

a) Triboulet distingue em toda molestia infecciosa uma phase não therapeutica, succedida pela cura, ou por uma phase bastarda, quando a crise leucocytaria aborta e as infecções secundarias se produzem. Não se deve empregar os

>><------

metaes colloidaes, nem muito cedo, antes que se esboce a crise leucocytaria, nem muito tarde, quando o organismo exgottado não póde mais reagir.

- b) Em virtude de sua inocuidade absoluta, os metaes colloidaes podem ser empregados durante muito tempo e até em grandes dóses. Si certas infecções curam com poucas applicações, outras reincidem com a suspensão do tratamento, exigindo dóses elevadas e muito tempo repetidas. E sob este ponto de vista algumas das observações acima citadas são interessantes.
- c) A via hypodermica e principalmente a intramuscular são o methodo de escolha. As injecções, sobre cujos cuidados e technica não insistiremos, não são absolutamente dolorosas, o liquido se absorve rapidamente sem deixar endurecimento. A dóse inicial deve ser de 5 a 10 c. c., dóse que será augmentada ou mantida conforme a reacção que determinar; não ha entretanto inconveniente em injectar 20 e 30 c. c. por dia se fôr necessario, e o Dr. Rocheblave, em um caso de peritonite typhica, necessitou, para obter a cura, em desespero de causa, injectar 50 c. c. de electraurol em menos de 24 horas em um doente que desde 25 dias recebia quotidianamente pelo menos 10 c. c. de electrargol.

A via intravenosa tem sido preconisada por diversos auctores como mais activa, nos casos mais graves. Aqui, alem dos cuidados de technica, as dóses devem ser menores. Entretanto Iscovesco pensa que este deve ser um methodo de excepção, em nada superior ás injecções hypodermicas e intramusculares.

A via intrarachidiana, é indicada exclusivamente nos casos de meningites septicas agudas. A technica é a mesma da

puncção lombar, por meio da qual se retira uma quantidade do liquido cephalo-rachidiano igual á da solução a injectar, que não deve exceder de 5 c. c. por injecção. Os auctores assignalam depois desta injecção uma reacção que consiste em cephaléa e tremores de pouca duração, que tambem foram observados por Gaillard depois de injecções intravenosas e que não devem perturbar o clinico.

A acção local dos metaes colloidaes é demonstrada por Caussade e Joltrain em relação á pleurisia purulenta e por Chirié e David quanto aos abcessos do seio. Elles injectam entre os folhetos da pleura supurada, ou na cavidade do abcesso, uma quantidade variavel da solução colloidal após a puncção aspiradora.

Em cirurgia já se vão introduzindo o penso e as lavagens com o electrargol.

Finalmente as injecções intersticiaes na prostata, no epididymo ou no testiculo, exigem uma brandura especial em virtude da delicadeza dos tecidos e devem ser pouco abundantes.



## EXPLICAÇÃO NECESSARIA

O justo de pretendermos, os doutorandos de 1908, antecipar a nossa formatara para a commemoração do 1.º centenario do ensino medico, teve tambem sua influencia funesta sobre esta these.

Intrando não concluir os meus trabalhos praticos a tempo de serem impressos para aquella época, caso nos fosse dada a convessão requerida, mandri á impressão esses dois primeiros capitulos, que ficariam constituindo minha these, com outro titulo e ligada a outra secção do nosso curso. Quando os escrevi, adoptei a praxe da generalidade dos trabalhos congeneres, quanto aos seus auctores, por modestia uns, por vaidade outros, pluralisarem as expressões, empreyando rós onde deviam dizer eu. Até ahi, nada de extranhar.

Quando porem, afastada aquella hypothese, tire que escrever o capitulo que se segue, senti imperiosa a necessidade de proceder dirersamente, em virtude de circumstancias que acompanharam as experiencias, afim de que não fossem envolvidas nas ideias emittidas pessõas antras que se relacionaram com os factos e cujos nomes rão citados, cada um na parte que lhe toca.

Não proveder assim, seria trazer confusão em alguns pontos; corrigir os primeiros capitulos, impossível, por já se acharem impressos:
Resultado infallirel—a irregularidade que permaneren da insubordinação de linguagem entre capitulos de uma mesma obra, falta que o leitor não levará a conta de erro ou de inconsciencia.



## CAPITULO III

## O electrargol em Ophtalmologia

therapeutica ocular, no que se refere ao tratamento das diversas infecções ophtalmicas, aufere inestimaveis beneficios da medicação argentica. A prata é a base até hoje inegualada do tratamento de todas as infecções locaes do apparelho visual: desde o classico nitrato, de tradições gloriosas, até as brilhantes conquistas modernas da argentamina, do protargol, do argyrol, etc., e as mais recentes do collargol de que já nos falam os tratadistas, o seu valor vem se manifestando incontestavel.

Confrontadas com os lastimaveis inconvenientes do primeiro, as vantagens gradativamente crescentes de cada um de seus modernos succedaneos são um incitamento a novas experiencias, certamente promissoras de um aperfeiçoamento de mais a mais completo.

Sob taes impressões, as preciosas propriedades que o electrargol vinha manifestando nas mãos habeis de scientistas consummados, despertaram-me a ideia de experimental-o em ophtalmologia.

O conhecimento de suas propriedades bactericidas tão brilhantemente estudadas por V. Henri, Charrin, M<sup>llo</sup>. Cernovodeanu, os effeitos prodigiosos de suas applicações locaes evidenciados por Chirié e David na cura dos abcessos do seio, pelo Dr. Massier em relação á pratica otologica e por Caussade e Joltrain no tratamento das pleurisias supuradas,

faziam-me esperar do electrargol, effeitos sinão superiores, pelo menos iguaes aos obtidos com todos os antisepticos e adstringentes até então empregados em therapeutica ocular.

E que não me enganei, dizem claramente os resultados obtidos nas observações que se seguem.

O producto que empreguei foi o que se prepara nos Laboratorios Clin de Paris e por mim importado em ampôllas injectaveis, em frascos para uso cirurgico e sobretudo em ampôllas conta-gottas para collyrios. (1)

A technica das injecções que pratiquei em um caso, das applicações de pensos, bem como das de collyrio, em nada se differencia da commum.

Apenas quando applicava o collyrio, tinha o cuidado de manter tanto quanto me fosse possivel o doente em uma posição que permittisse a insinuação do medicamento nos culde-sacs da conjunctiva, sua manutenção ahi por um ou dois minutos, afim de que mais efficazes se manifestassem as suas virtudes curadoras.

E isso é tanto mais permittido, quanto a instillação do collyrio não desperta o minimo incommodo.

Observação I.— A. A. parda, de 3 annos, d'este Estado, apresentou-se no dia 41 de Maio ao Hospital S. ta Izabel, serviço ambulatorio da Clinica Ophtalmologica do Dr. Santos Pereira (registro clinico n. 292). Soffria do olho direito:—tinha uma ligeira blepharoptose; as conjunctivas ocular e palpebral hyperemiadas apresentavam bolhas de uma secreção muco-purulenta que tambem existiam na superficie da cornea, um tanto turva em

<sup>(1)</sup> Em seus Annales des Laboratoires Clin, bem como nos prospectos que acompanham as caixas, os fabricantes nada dizem sobre a preparação das suas soluções, deixando-nos crer que seguem o processo descripto em o Capitulo I, processo instituido por Bredig e brilhantemente continuado por Bardet, V. Henri e outros illustres scientistas.

sua transparencia. O exame geral revelou claramente estygmas de heredosyphilis que se exteriorisavam na classica triade de HUTCHINSON.

Diagnostico — Kerato-conjunctivite phlyctenular heredo-syphilitica. Instituiu-se um tratamento geral iodurado, associado ao oleo de figado de bacalhão. Localmente, eram feitas desinfecções quotidianas com a solução borica a 4º/o, applicações de pomada de precipitado amarello e um apparelho contentivo.

Foi seguido este tratamento durante 9 dias, sendo entretanto ligeiras as melhoras notadas, que não se manifestaram sobre os signaes subjectivos.

Substitui-o no dia 21, fazendo a primeira applicação de collyrio de electrargol. No dia 22 informou-me a mãe da doentinha que esta não se queixara das dores anteriores. Novas applicações foram feitas diariamente e os phenomenos inflammatorios foram cedendo gradativamente, até desapparecerem por completo as phlyctenas que pontilhavam o epithelio conjunctivo-corneano. No dia 31 tinham desapparecido todos os phenomenos inflammatorios e a doentinha estava curada, ficando porem, como residuo, um pequeno leucoma. Com o fim de remedial-o, voltei a applicar no dia 2 de Junho a pomada de precipitado amarello e tive que assistir o reapparecimento dos phenomenos inflammatorios, dolorosos e supurativo. Instituido novamente, no dia 8, o tratamento pelo electrargol, melhoras immediatas se manifestaram e a doentinha poude ter alta no dia 15, levando apenas como residuo de sua keratite, uma pequena macula no limbo corneano.

A notar: a cura relativamente rapida, determinada pelo electrargol; a volta dos symptomas primitivos após a applicação da classica pomada amarella; a cura após a nova substituição do tratamento; e sobretudo a calma apresentada pela doentinha logo no começo das applicações de electrargol, calma tanto mais significativa, quanto é notoria a inquietude d'estes pequenos seres, ao menor incommodo.

Observação II.—M. N. S., branca, de 20 annos, casada, d'este Estado, entrou no dia 13 de Maio para o serviço da clínica de olhos do Dr. Ribeiro dos Santos, recolhendo-se á enfermaria S. ta Maria, leito n. 6. Sofiria ha quatro annos de dôr d'olhos: havia estreitamento da fenda palpebral em ambos os olhos, trichiasis e entropion; intensa congestão das

13

M.

conjunctivas, granulações e supuração. Os symptomas subjectivos tinham n'esta doente grande intensidade.

Caso typico de conjunctivite trachomatosa. — Durante os 7 primeiros dias foram feitas desinfecções com solução horicada a 4%, instillações de collyrio de ezerina e cauterisações com nitrato de prata, sendo ligeiras as melhoras apresentadas. A doente queixava-se de dôres intensas que se exacerbavam após as cauterisações e que lhe impediam de manter os olhos abertos (blepharospasmo).

Substitui no dia 22 o nitrato de prata pelo collyrio de electrargol, fazendo a primeira applicação pela manhã. Voltei á tarde, obtive da doente informação de que se sentia muito bem e fiz nova applicação. No dia 23 a doente elogia os effeitos do medicamento, que foi continuado em applicações adiarias.

Cede a irritação e com ella o blepharospasmo, a supuração desapparece e as conjunctivas voltam gradativamente á normal.

No dia 26, como a doente se me queixasse de arranhões no olho esquerdo, do lado do angulo externo, extrahi alguns cilios da palpebra superior desviados. Tal foi a accentuação da melhora obtida que no dia 27, setimo dia de tratamento, a doente julga-se curada e deseja sahir.

Convencida do contrario, permanece em tratamento e no dia 3 de Junho tinham desapparecido todos os demais phenomenos, persistindo apenas o entropion e a trichiasis, com pequenas granulações que pouco a pouco se reduziram.

Apezar de curada da infecção, continuei o tratamento, esperando que fosse feita a operação de entropion para a cura radical até o dia 25, quando exgottou-se minha provisão de electrargol. Feita posteriormente a operação de entropion pelo Dr. R. dos Santos, a cura foi completa.

A notar: além da cura progressiva, o desapparecimento quasi immediato das dôres que entretinham o blepharospasmo.

Observação III—M. A. E. S., parda, de 29 annos, solteira, costureira, do Rio Grande do Norte, entrou no dia 10 de Abril para o Hospital S. Izabel, enfermaria S. Ia Maria, leito n. 1, serviço de clinica de olhos do Dr. Ribeiro dos Santos. Esta doente, que soffrera uma operação de canthoplastia em virtude de estreitamento da fenda palpebral, que fôra tratada pelo nitrato de prata e pelo argyrol até 21 de Maio, tinha, na occasião que a examinei,

ophtalmia purulenta grave em ambos os olhos, com perfuração da cornea e hernia da iris; abolição da visão; secreção abundante e blepharospasmo; enxertado isto em um estado geral mão. Iniciado o tratamento pelo electrargol no dia 22, as melhoras foram promptas e no dia 31 a doente preparava-se para a operação da iridectomia. Em virtude das pessimas condições hygienicas da enfermaria, tive que presenciar uma primeira reinfecção, no dia 1.º de Junho. Debellada esta e suspenso o tratamento, uma segunda sobreveio no dia 18 e como estivesse a exgottar-se minha provisão de electrargol, a doente voitou ao primitivo tratamento e deixei de observal-a.

A notar: a melhoria rapida apresentada pela doente, que poude logo aos primeiros dias do tratamento manter descerradas suas palpebras e começou a perceber a claridade do dia.

A falta de exito completo n'esta observação não póde ser levada em conta de inefficacia da medicação, mas exclusivamente da ausencia absoluta dos mais rudimentares preceitos de hygiene de que são victimas as doentes de olhos internadas na enfermaria S. ta Maria, em promiscuidade com doentes de molestias outras infectuosas e graves.

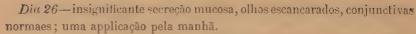
Observação. IV — P., pardo, de 11 dias, nascido na enfermaria S.<sup>ta</sup> Izabel onde se acha recolhido, é levado no dia 23 de Maio á Clinica Ophtalmologica do Dr. Santos Pereira (registro clinico n. 300). Tem as palpebras grandemente entumecidas e cerradas; abertas difficilmente, deixam ver as conjunctivas espessas e congestas atravez de um denso véo purulento.

Diagnostico — Ophtalmia purulenta dos recemnascidos.

Informou-me a mãe da creança que ha dias fazia lavagens com a solução boricada a 4 % e apezar disso era abundante a supuração. Depois de lavar cuidadosamente os olhos da creança, instillei em cada olho uma gotta do collyrio de electrargol, o que novamente fiz á tarde.

Dia 24 — apezar de melhoradas a inflammação e a supuração, as palpebras mantêm-se cerradas; novas applicações pela manhã e á tarde.

Dia 25—a supuração é diminuta, as palpebras entreabrem-se e as conjunctivas mostram-se menos congestas; uma applicação pela manhã.



Dia 27 — curado; ainda uma applicação e dá-se-lhe alta.

A absoluta inocuidade do electrargol, ao lado de suas propriedades antisepticas e resolutivas, lhe conferirá talvez, dentro em breve, a primazia no tratamento das ophtalmias dos recem-nascidos.

Observação V—L. estudante de medicina, soffre de uma blenorrhagia aguda e no dia 24 de Maio sente-se incommodado do olho esquerdo.
Sente ardor, lacrimejamento e immediatamente faz lavagens com a solução
borica que lhe dão certo allivio. No dia 25 porém, ao amanhecer, uma
secreção expessa agglutina-lhe os cilios, não podendo com facilidade abrir
o olho, pelo que procurou-me no Gabinete de Clinica Ophtalmologica do
DR. Santos Pereira. Apresentava congestão das conjunctivas do olho esquerdo mais pronunciada na palpebral, uma ligeira orla muco-purulenta e
uma pequena pustula na conjunctiva palpebral inferior.

Diagnostico - Conjunctivite blenorrhagica.

Fiz uma lavagem com a solução boricada e instillei no olho duas gottas do collyrio de electrargol. Dia 26—informa-me o collega de que nada sentira a não ser, pela manhã, uma pequena secreção catarrhal; as conjunctivas estão menos congestas e a pustula menos acuminada; nova applicação.

Dia~27 — desappareceram todos os symptomas subjectivos ; dos objectivos, apenas a pustula permanece mais reduzida; terceira applicação.

Dia 28—julgando-se curado não voltou, sendo preciso que eu o procurasse; a pustulasinha tinha sido substituida por um ponto rubro. Fiz uma quarta e ultima applicação.

Observação VI—P. J. S. pardo, de 42 annos, casado, da Bahia, apresenta-se no dia 26 de Maio ao serviço externo da Clinica Ophtalmologica do Dr. Santos Pereira (registro clinico n. 302). Em consequencia da irritação produzida por um corpo extranho, sente ha 11 dias arder-lhe o olho direito e não póde fitar a luz; accusa a existencia de uma secreção, especialmente ao levantar-se, e de uma nuvem. O exame objectivo revelou apenas congestão das conjunctivas, mais pronunciada na palpebral, um pouco espessa; pouca secreção; cornea intacta.

Diagnostico — Conjunctivite catarrhal.

Fiz uma lavagen com a solução boricada e instillei duas gottas de collyrio de electrargol.

Dia 27—o doente informa-me de que tinha passado muito bem; as conjunctivas estão menos congestas; nova applicação.

Dia 28 — a melhora é consideravel; terceira applicação e o doente não volta á consulta, provavelmente por se sentir curado.

Observação VII—F. S., pardo, de 26 annos, solteiro, cantador, d'este Estado, apresenta-se no dia 27 de Maio ao serviço externo da Uticida Optalmologica do Dr. Santos Pereira (registro clínico n. 304.)

Em consequencia de queimadura pela polvora, apresenta uma ul accomo superficial da cornea do olho esquerdo; as conjunctivas congestas e infiltradas apresentam-se cohertas de uma secreção muco-purulenta; ha dor o photophobia. Fiz uma lavagem com a solução borica, instillei duas gottas de collyrio de electrargol e appliquei um apparelho contentivo com penso de electrargol. O mesmo tratamento foi repetido nos dias 28, 29 e 30 com o desapparecimento progressivo de todos os symptomas subjectivos e melhora consideravel dos objectivos. O doente não voltou á consulta no dia 31, provavelmente por se julgar curado.

Observação VIII.—M. J. parda, de 30 annos, solteira, d'este Estado, recolheu-se á enfermaria S'Anna, leito n. 17 em 25 de Maio, ao serviço da Clinica Propedeutica do Dr. Alfredo Britto.

Soffria de impaludismo agudo, tinha blenorrhagia e em consequencia d'esta uma conjunctivite blenorrhagica, pela qual foi em 27 de Maio mandada ao serviço ambulatorio da Clinica Ophtalmologica do Dr. Santos Pereira (registro clinico n. 305). Apresentava congestão das conjunctivas, supuração abundante e um começo de irritação da cornea; sentia dores e mantinha os olhos semi-cerrados.

Fiz uma lavagem antiseptica boricada e instillei em cada olho duas gottas de collyrio de electrargol. Dia 28 — era sensivel a melhora, que se accentuou mais e mais nos dias 29, 30 e 31 com a repetição diaria do tratamento. No dia 1.º de Junho a doente estava perfeitamente carada e obteve alta do nosso serviço, continuando na Clinica Propedeutica.

Nos casos simples é indubitavel a utilidade do electrargal.

Apezar do espaçamento das applicações (uma por dia) o exito foi completo n'estes quatro doentes, dois dos que exito primeiro e a ultima de conjunctivite blenorrhagica, eviM.

........

denciada no primeiro caso, pelo interrogatorio e no ultimo pelo exame microscopico do pus.

Neste principalmente, o desapparecimento progressivo da supuração e dos phenomenos infecciosos, deixa claramente perceber o poder bactericida de que goza in vivo o electrargol com relação ao gonococcus de Neisser, o que não sabemos estudado. A julgar pela intensidade de sua acção physiologica, éfacil suppôr-se que este poder bactericida seja superior ao de que gozam os differentes saes de prata, até aqui conhecidos.

Não me foi dado completar, n'este particular, minhas experiencias in vitro, o que pretendo com tempo, levar a effeito.

Observação IX.—M. M. N., preta, de 30 annos, solteira, cosinheira, d'este Estado, é recolhida ao Hospital S.<sup>ta</sup> Izabel, leito n. 9 da enfermaria S.<sup>ta</sup> Maria no dia 23 de Maio, ao serviço da clinica de molestias de olhos do Dr. Ribeiro dos Santos. Em consequencia de blenorrhagia, fôra accommettida de dôr d'olhos ha tres mezes. Sente dores atrozes, não póde olhar a luz e pouco ou nada vê; ha supuração abundante especialmente no olho direito, conjunctivite intensa, infiltração das palpebras, ulceração das corneas e hernia da iris direita.

Diagnostico-Conjunctivite blenorrhagica gravemente complicada.

Fiz larga irrigação com a solução borica e appliquei o collyrio de electrargol. No dia immediato, 29, a doente diz terem lhe diminuido as dores.

Dias 30 e 31—vae-se dando a transformação da secreção de purulenta a muco-purulenta, as dores vão desapparecendo, com ellas a photophobia e a doente mostra-se satisfeita por já ver a claridade.

Dais 1.º de Junho, 2 e 3— associa-se ao electrargol a ezerina no olho díreito com o fim de reduzir a pequena hernia da iris; as conjunctivas começam a descongestionar-se e a secreção é francamente catarrhal.

O tratamento é feito diariamente como nos casos precedentes. Desapparecem gradativamente todos os symptomas subjectivos e objectivos; a doente começa a encarar os objectos e ver sua sombra desde o dia 5.

Vencida por completo a infecção, restam dois leucomas que indicam a operação de iridectomia em ambos os olhos. Preparada a doente desde o dia

18, foram praticadas as operações no dia 23 pelo Dr. RIBEIRO DOS SANTOS e a nossa doente teve alta no dia 28, perfeitamente curada.

O exame do pus foi n'esta doente negativo, o que não basta entretanto para afastar o diagnostico de blenorrhéa ocular, attendendo-se á existencia primitiva da blenorrhagia urethral e a gravidade particular da infecção.

Ainda nesta observação os resultados obtidos do tratamento vêm corroborar a affirmativa que adiantei linhas atraz, sobre o poder antiseptico que o electrargol exerce *in vivo* sobre o gonococco.

Observação X.—A. C. branco, 19 annos, bahiano e residente á Saude, compareceu no dia 30 de Maio á clinica de olhos do Dr. Ribeiro dos Santos no Hospital S. ta Izabel, serviço ambulatorio. Na idade de 6 annos uma criada lhe transmittira uma conjunctivite blenorrhagica, que de então até esta data lhe vem intermittentemente, desapparecendo a custo, com o tratamento apropriado, para voltar algum tempo depois.

Actualmente exacerbaram-se os soffrimentos: sente dores intensissimas e photophobia; ha conjunctivite com supuração, ulceração das corneas com perda de substancia. Seu estado geral é mão; terreno francamente escrofuloso.

Fez-se no mesmo dia uma irrigação com a solução boricada a applicação do collyrio de electrargol, tratamento que foi repetido diariamente até a cura.

Logo no dia immediato, 31, o doente informava que o alivio tinha sido consideravel e já no dia 2 de Junho, quarto do tratamento, a supuração tinha cedido por completo, a luz era fitada impunemente e as conjunctivas descongestionavam-se, especialmente a do olho esquerdo.

As melhoras vão se manifestando crescentes e no dia 16, o doente, curado, guarda simplesmente vestigios da ulceração das corneas.

Dá-se-lhe alta, recommendando o uso prolongado do oleo de figado de bacalhão.

Apezar d'este doente não comparecer todos os dias ao tratamento, é digna de notar se a rapidez com que cedeu a infecção.

**\*\*\*** 

Observação XI—M. A., branca, de 40 annos, casada, da Bahia e residente ao Largo do Carmo, doente da clinica particular do Dr. Ribeiro dos Santos. Ha seis mezes que se exacerbaram seus soffrimentos: sente dòres atrocissimas, photophobia tão intensa que não lhe permitte siquer clevar a cabeça, em flexão permanente. Passa as noites sentada entre travesseiros e são tão grandes os seus soffrimentos que, de robusta que era, tornou-se uma mulher depauperada; a posição a que obrigam-n'a as dôres dos olhos já lhe imprimiu uma curvatura permanente da columna dorso-cervical—é quasi uma cyphotica. Tem blepharospasmo irresistivel, supuração abundante e conjunctivite; a cornea direita acha-se coberta por uma crosta esbranquiçada e espessa, a esquerda largamente ulcerada dà passagem a uma volumosa hernia do iris.

A infecção tem resistido a todas as lavagens e a todos os collyrios indicados.

Honrado com a confiança do Dr. Ribeiro dos Santos que la observando os effeitos do electrargol por mim empregado com o seu consentimento nos doentes do hospital, fui apresentado á paciente no dia 28 de Maio.

Fiz no dia 28 de Maio a primeira applicação do collyrio de electrargol. Tratando-se de uma doente de clinica civil, cercada de todos os cuidados da familia, recommendei a uma sua irmã que lhe servia de enfermeira e as applicações foram continuadas tres vezes no dia, indo eu diariamente á tarde visital-a. Logo aos primeiros dias de tratamento os symptomas subjectivos modificaram-se e já no dia 3 de Junho a doente accusava um bem-estar animador e no dia 9, destruida em grande parte a crosta que cobria a cornea direita, informou-me muito satisfeita ter visto a sombra de sua mão, o que ha mezes lhe era impedido absolutamente.

No dia 20 considerei-a em bom estado; restavam um leucoma na cornea do olho direito e um volumoso estaphyloma do olho esquerdo, com um residuo de conjunctivite. A doente foi vista no dia 25 pelo Dr. Ribeiro dos Santos que a considerou curada da infecção, indicando uma iridectomia optica no o. d. e as puncturas galvano-causticas no o. esquerdo.

Transferida dia a dia a iridectomia em virtude do estado nervoso da doente e continuadas as applicações de electrargol, a superficie da cornea foi se modificando, sua transparencia foi se restabelecendo e no dia 8 de Julho a operação foi considerada dispensavel. O olho esquerdo não foi possivel salvar-se para a funcção; os estaphylomas rompiam-se e reproduziam-se successivamente apezar das applicações constantes de ezerina. Curada de sua infecção tão grave, retirou-se a doente para aprazivel bairro aonde procura reconstituir seu organismo debilitado.

Si outras não tivessemos, esta unica observação bastaria para attestar o valor do electrargol nas infecções do orgão visual.

A susceptibilidade exagerada, a superexcitação nervosa d'esta doente tornavam os curativos muito difficeis. O uso constante de collyrios de cocaina, que no começo era seu allivio, já não lhe acalmava as dôres. Difficilmente se conseguia descerrar suas palpebras, e até ás vezes lhe parecia « preferivel perder a vista, a passar pelo martyrio » da applicação de qualquer topico.

E é neste caso que podemos considerar, como julgou o Dr. Ribeiro dos Santos, extraordinario o effeito do electrargol.

A cessação progressiva das dôres, o gozo de um somno de mais a mais reparador, o desapparecimento da photopholia e dos phenomenos infecciosos, e finalmente o evitar uma operação julgada tão necessaria quanto grave em virtude das condições individuaes á doente, foram o resultado da applicação pertinaz e racional do medicamento em questão.

Observação XII—J. A.S. branco, 16 annos, caixeiro á Calçada, doente da clinica particular do Dr. Ribeiro dos Santos. Pregando um caixão, saltou o prego fazendo funda erosão na cornea do olho esquerdo; houve infecção, propagada á camara anterior. Utera infectuosa da cornea com hapopion e adherencia da iris. Fazía desinfecções com cyanureto de mercurio e instillações de atropina. Nenhuma melhora.

Confiado á minha guarda, no dia 31 de Maio substitui todo o tratamento, fazendo diariamente uma simples lavagem com a solução boricada, seguida da instillação de algumas gottas de collyrio de electrargot e de um penso de electrargot. Do 3.º dia em diante começou a diminuir o hypopion até que no dia 14 de Junho o seu limite coincidia com um leucoma central, correspondente ao ponto traumatisado. Na persuasão de que houvesse ainda

collecção purulenta central presa pela iris adherente, contínuei o tratamento até o dia 20. Mandei no dia 21 o doente ao Dr. Ribeiro, que indicou a operação da iridectomia. Esta foi praticada no dia 30, verificando-se a completa reabsorpeão do pus, cuja existencia era por mim ainda suspeitada.

A notar: a reabsorpção de um hypopion consideravel, que parecia indicar uma paracentese, pelas simples applicações de electrargol em um tempo relativamente curto; a cura regular de uma ulcera infectuosa da cornea.

Os resultados obtidos n'este caso como no anterior levaram o Dr. Ribeiro a confiar-me expontaneamente os doentes das observações XV e XVI, de sua clinica particular.

Observação XIII—A. F. S. parda, 56 annos, solteira, bahiana, entrou para o Hospital S.<sup>ta</sup> Izabel no dia 2 de Junho, occupando o leito n. 3 da enfermaria S.<sup>ta</sup> Maria, serviço de clinica ophtalmologica do Dr. RIBEIRO DOS SANTOS.

No dia 4 de Junho soffrea a operação de catarata no olho direito, passando bem a noite e todo o dia immediato. No dia 6 pela manhà queixa-se de dòres e o apparelho está manchado; retirado este, verifica-se a existencia de uma grande infecção, já havendo chemosis, infiltração da palpebra superior e no ponto correspondente á incisão grande reacção inflammatoria.

Forang feitas desinfecções com bichlorureto de mercurio, fricções de pomada mercurial belladonada e applicação de um penso antiseptico, tratamento que era renovado duas vezes por dia. Os phenomenos se aggravam e no dia 8 o globo ocular era transformado em um graude e horrendo tumor, coberto pela palpebra superior enormemente inflammada, avermelhada, distendida e luzente; impossível perceber-se a superficie da cornea; a doente queixa-se de dôres ardentes e diz ter sentido febre à noite. O Dr. Rubemo suspeitou de uma infecção erysipelatosa e muito grave.

O quadro clinico era melindroso e fazia-nos receiar uma propagação da infecção e uma meningite septica mortal de origem optica. E foi n'estas circumstancias que, devidamente auctorizado, substitui o tratamento.

A começar do dia 8 fiz diariamente, auxiliado pelo meu digno collega Seixas Maia, distincto interno do Hospital, uma injecção subconjunctival de electrargol, applicações pela manhã e á tarde de pensos imbebidos da solução de electrargol e como tratamento geral injecções intramusculares de electragrol.

Resumo no quadro seguinte os resultados obtidos sobre os symptomas geraes desde o dia 8 até o dia 46, tomando como indice a curva thermica:

|   | IM.  | IANHĀ   | TARDE  |                  |  |
|---|--|---|--|------------------|--|
| DATAS   | Tempe - ratura   | Tratamento  | Tempe -  |                  |  |
| 8 de Junho 9 " " 10 " " 11 " " 12 " " 13 " " 14 " " | 37°,8<br>38°<br>37°,5<br>37°,4<br>37°,2<br>37°<br>36°,8<br>36°,8 | Inj. Ag 5 c. c.  " " " " " " "  Ag 10 c. c.  " " " " " Ag 5 c. c. | 39°<br>39°,5<br>38°,5<br>38°,5<br>38°<br>37°,6<br>37°,4<br>37°,1 | Inj. Ag. 5 c. c. |  |
| 16 » »  | 360,9  | Ag 5 c. c. (ultima)   | 360,9  |                  |  |

Assim o pulso como os movimentos respiratorios nada apresentaram de importante.

Os phenomenos nervosos—cephalalgia, dôres oculares, inquietude— a principio accentuados, cederam pouco a pouco, sendo de notar que, desde o começo do tratamento colloidal, as dôres oculares desappareceram quasi totalmente, em inteira desproporção com os symptomas locaes. Estes resentem-se logo do tratamento e já no dia 14, terceiro, o grande tumor, que era o globo ocular exorbitante, começava a se retrahir e a palpebra superior já consentia um ligeiro escorregamento. E a doente, depois de um tratamento intensivo até o dia 46, depois brando até o dia 30, sahiu completamente curada de sua gravissima infecção, tendo porem abolida a visão no olho infeccionado, que se candidata á atrophia.

A leitura attenta d'esta observação dispensa commentarios. Dous factos entretanto impressionaram-me: o desapparecimento das dôres oculares e periorbitarias desde o segundo dia do tratamento colloidal e a insignificancia da

supuração final, em desproporção com a intensidade dos phenomenos inflammatorios.

Este ultimo leva-me a crer que a indicação precoce de tal tratamento, teria sido talvez util á conservação da visão.

Outras conclusões deve-se tirar d'ahi: a inocuidade das injecções subconjunctivaes de electrargol, injecções tão defendidas por Darier com relação aos preparados mercuriaes; a indicação das injecções intramusculares de electrargol, todas as vezes que a infecção fôr de ordem a affectar o estado geral.

Observação XIV—J. J. preto, de 5 annos, bahiano, compareceu no dia 3 de Julho ao Hospital, serviço ambulatorio da clinica ophtalmologica do Dr. Santos Pereira (registro clinico n. 314).

Keratite phlyctenular do olho esquerdo.

Foram feitas applicações do collyrio de electrargol diariamente.

Este doentinho não era levado com regularidade aos curativos, e depois de uma serie de melhoras e recahidas alternativas, que tinham como principal causa a inquietude da creanca, provocando irritações, resolvi no dia 18 applicar, após o collyrio, um apparelho contentivo. Não o fizera antes, por motivo de experiencia.

A cura foi prompta e o menino teve alta no dia 20.

Os resultados obtidos n'este e na doente da observação I, parecem justificar o emprego do electrargol nas keratites superficiaes.

A notar a tolerancia do medicamento pelas creanças.

Observação XV — M. R. preta, 60 annos, solteira, babiana, lavadeira, residente á Calçada, da clinica particular do Dr. RIBEIRO DOS SANTOS.

Ulcera infectuosa da cornea, com hypopion, O. D.

Foi-me confiada no dia 9 de Julho e submettida ao tratamento colloidal: collyrio e penso de electrargol com apparelho contentivo.

A infecção cede, o hypopion se reabsorve e como me ouvisse falar no dia 25 em mandal-a ao Dr. Ribeiro para ser operada de iridectomia, não voltou ao tratamento.

Caso grave de infecção agudissima, curada admiravelmente com as applicações de electrargol feitas duas vezes ao dia, sendo uma pela manhã ministrada por mim e outra á tarde pela propria doente, sobre cujas condições não posso garantir.

Observação XVI—J. G. branco, 60 annos, casado, alfaiate, vindo de Pojuca, residente á Rua do Passo, da clinica particular do Dr. RIBEIRO DOS SANTOS.

Ulcera infectuosa da cornea, O. E., acompanhada de conjunctivite purulenta.

Tratado pelo electrargol, curou-se perfeitamente da infecção em dezesseis dias.

N'esse doente foi mister a applicação simultanea de um collyrio de atropina, em virtude do abaixamento da tensão intra-ocular.

Este doente foi curado no domicilio, aonde eu ia diariamente visital-o; as applicações foram feitas duas vezes ao dia e os resultados foram os melhores.



Evidente se mostra a utilidade therapeutica do electrargol em oculistica. Os resultados obtidos nas observações que acabo de commentar ligeiramente levam-me tanto mais a acredital-o, quanto de gravidade existia em alguns dos doentes citados, especialmente nos das observações I, II, XI, XII, XIII, XV e XVI.

Haverá vantagem do medicamento em questão sobre os demais compostos de prata, para não falar nos outros antisepticos e adstringentes usados até então?

Sem discorrer absolutamente sobre as vantagens e inconvenientes de cada um d'elles, assumpto muito discutido e minuciosamente descripto nos livros didacticos, lançarei um

rapido golpe de vista para melhor firmar as minhas conclusões.

E' opinião valiosissima de Fraenkel, de Vienna, citada por Darier, que o valor therapeutico de um composto argentico deve ser avaliado pelos seguintes factores:

« 1º Elle deve ser soluvel n'agua. »

«2º Não deve produzir irritação nem dôr.»

« 3º Não deve coagular as substancias albuminoides. »

Satisfaz a estas condições o nitrato de prata?

Absolutamente não. Sua facil precipitação pelos chloruretos e pelas albuminas da lagrima, limitam-lhe a acção antiseptica e o poder de penetração. A dôr violenta, a irritação e destruição de tecidos, são tantos perigos e inconvenientes de sua applicação.

A argentamina, sendo menos que o nitrato, é contudo dolorosa. Suas soluções são pouco duraveis e facilmente precipitadas pelas lágrimas.

O prolargol, menos doloroso que a argentamina, é entretanto susceptivel de provocar a argyrose. E' o proprio Darier, seu pae adoptivo, que recommenda após a « protargolagem » uma lavagem com sublimado para « augmentar sua acção e prevenir seus inconvenientes. » Qualquer desvio na preparação de suas soluções é capaz de tornal-as irritantes e inactivas, pela oxydação da proteina.

O argyrol, susceptivel de provocar a argyrose, exige o maximo cuidado no preparo de suas soluções, que não sendo frescas são irritantes. Darier, talvez o seu maior partidario, apezar de sustentar uma «absoluta inocuidade», menciona, minutos depois de sua applicação « um certo máo estar no olho, devido á acção adstringente da prata sobre o epithelio da conjunctiva e da cornea.»

Suas soluções, para produzirem effeitos antisepticos poderosos devem ser concentradas e as applicações devem ser repetidas. Talvez pela concentração das soluções empregadas, em todos os doentes tratados no Hospital pelo argyrol, como pelo protargol, notei uma pigmentação das conjunctivas, ás vezes muito pronunciada. Não será isto um inconveniente?

Que se dizer da *largina*, da *argonina*, do *actol*, do *itrol?*São agentes ainda pouco estudados e que não têm manifestado vantagens sobre os precedentes.

O collargol, prata colloidal chimica, parece superior aos seus antecessores.

Suas conquistas, apezar de incontestaveis, não são entretanto muito concludentes, tal a variedade das circumstancias que têm presidido as observações de auctores diversos, taes as associações que lhe têm sido impostas.

Sua inferioridade com relação ao electrargol é cousa decidida, conforme ficou dito no Capitulo I (paginas 7 e 8).

Porque deve ser superior o electrargol?

Pelas suas propriedades bactericidas extraordinarias (pags. 22 e seguintes), pela superactividade physiologica de suas soluções (pags. 25 e seguintes).

O electrargol age em quantidade insignificante; e a proporção infinitesimal, inimaginavel de prata metallica, que tal quantidade encerra, é materialmente incapaz de provocar qualquer damno local, mesmo quando a sua absorpção não fosse facilima e immediata:—elle não produz absolutamente a argyrose e sobretudo não provoca dôr nem é irritante.

A instillação de uma gotta de collyrio de electrargol, outra cousa não provocou em mim mais do que si me cahisse sobre a conjunctiva uma gotta d'agua pura. Em um doente

.....

qualquer, sob o martyrio do ardor permanente que provocam as infecções oculares, nem esse pequeno incommodo se póde manifestar. Essa verdade foi repetida por todos aquelles a quem tratei.

Ao lado do grande poder bactericida e resolutivo do electrargol, é digno de nota o effeito que se manifesta sobre os phenomenos nervosos, effeito sedativo que é certamente uma grande virtude para a cura das infecções oculares. Todos os doentes por mim observados exaltavam as propriedades do medicamento ainda mais, por proporcionar-lhes um bem-estar immediato, fazendo cessar a dôr, a photophobia, o blepharospasmo com todas as suas deploraveis consequencias.

Este facto, por mais que pareça á primeira vista de pequeno valor, adquire uma importancia capital quando se trata de pessôas nervosas, que não supportam uma simples lavagem com a solução boricada diluida. A elle em grande parte deve ser attribuido o triumpho obtido com a doente da observação XI.

A' acção antiseptica poderosa e a esse poder sedativo que tanto me impressionou, não me parece extranha uma acção profundamente modificadora dos tecidos pathologicos.

Como explical-a entretanto? — Por um augmento da leucocytose exagerando o processo phagocytario? Por um exagero das trocas *in situ*, facilitando a destruição e eliminação
dos principios nocivos? Por uma acção directa sobre os elementos anatomicos, facilitando sua reintegração, depois de
os ter desembaraçado dos microbios e de suas toxinas? Por
todas essas circumstancias reunidas?

São perguntas a que as minhas apoucadas sciencia e experiencia não me permittem responder categoricamente.

Não me é dado explicar satisfactoriamente o phenomeno em seus traços intimos, mas ahi estão os factos falando bem alto, mais alto mesmo que quaesquer objecções que a intelligencia dos sabios engendre para amesquinhal-os ou contestal-os.

Sirvam-me de amparo as sabias palavras do eminente Wesseley quando pensa superiormente que « não temos o direito de negar os factos porque não podemos explical-os de uma maneira plausivel. »

Não podendo dar a minhas observações o valor de uma estatistica, tal a sua insufficiencia numerica e mesmo rigorosamente scientifica, atrevo-me contudo a affirmar a preciosidade do electrargol no tratamento das molestias infecciosas do apparelho visual. Si bem que tendendo a acredital-o, não posso entretanto affirmar sua superioridade sobre os demais preparados de prata empregados em therapeutica ocular. Para isso precisaria da auctoridade de um Wecker, de um Mayer ou de um Darier, que de uma ou de poucas experiencias, deduzem conclusões definitivas, lavram sentenças condemnatorias ou abrem as portas da glorificação aos recentes productos que lhe são dados á prova.

E' minha convicção justificada o que vae dito nas conclusões que se seguem.

## CONCLUSÕES

- I. O electrargol em solução isotonica está destinado a prestar relevantes serviços á clinica ophtalmologica.
- II. E' um bactericida e resolutivo dos mais importantes;
   parece dotado de um poder de penetração consideravel,
   em vista das modificações que imprime nos tecidos pathelom.

.....

gicos; e goza de uma acção sedativa preciosa sobre os phenomenos nervosos das infecções oculares.

III. A invariabilidade e pureza de suas soluções garantida pelo proprio *estado colloidal*, sua conservação indefinida assegurada pela estabilisação do producto, são uma affirmação insophismavel de sua absoluta inocuidade.

IV. Esta circumstancia, ao lado da preciosidade dos effeitos therapeuticos do electrargol, leva-me a acreditar na sua superioridade sobre os demais antisepticos e adstringentes de que dispõe a therapeutica ocular.

V. Póde ser indicado com vantagem em todas as conjunctivites, em algumas keratites, em todas as infecções post-operatorias ou consecutivas a traumatismos, nas ulceras infectuosas da cornea e nas supurações da camara anterior, devendo ser continuadas, com grande probabilidade de exito, as pesquizas relativas ás irites, ás irido-cyclites, ás episclerites, ás dacryocystites, etc.

VI. Deve ser o agente de escolha na prophylaxia e na cura das ophtalmias dos recem-nascidos.

VII. Sua applicação é feita localmente em collyrios ou como base dos pensos antisepticos; quando forem necessarias podem ser praticadas as injecções sub-conjunctivaes.

VIII. Toda a vez que a molestia fôr de ordem a affectar o estado geral, as injecções hypodermicas ou intramusculares de electrargol, poderão prestar relevantes serviços.

IX. Os trabalhos de Iscovesco e Robin sobre o emprego dos metaes colloidaes electricos nas molestias da nutrição, levam-me logicamente a aconselhar a medicação colloidal nas amblyopias, amauroses, choroidites, retinites, etc., quando ligadas á diabétes.

\*\*\*

Para que o electrargol possa occupar um logar predominante em therapeutica ocular, nada mais é preciso que chamar para elle a attenção dos ophtalmologistas.

E' o que agora faço, aconselhando d'aqui aos velhos praticos, ousadamente, como iniciante que sou na pratica ophtalmologica, que, quando em sua clinica se enfrentarem, como tantas vezes acontece, com uma infecção grave, rebelde ao tratamento, em desespero de causa após o emprego de seus topicos mais predilectos, lancem mão do electrargol, sem titubear.

E' mais um recurso que se me afigura de inestimavel valor.

E oxalá que o conselho do discipulo, que tantas vezes tem lido interessado suas lições sapientes e que ainda agora espera sua palavra auctorisada, possa aproveitar aos mestres acatados.

E que assim seja para resurgimento de uma therapeutica verdadeiramente racional, pela qual o soffrimento imposto á obtenção da cura desappareça na suavidade de um allivio prompto, em bem da humanidade.





# PROPOSIÇÕES

#### Anatomia descriptiva

- I. Das tunicas que formam as paredes do globo ocular, é a interna a mais importante.
- II. Representando um segmento de esphera, a retina pode ser dividida em tres porções, a choroidiana, a ciliar e a iridiana.
  - III. Na primeira é que se acham a papilla e a macula.

## Anatomia medico-cirurgica

- I. A' porção anterior da retina dá-se o nome de zona de Zinn.
- II. Nesta não existem os elementos nervosos da porção posterior ou retina propriamente dita.
- III. A zona de Zinn continua-se com a porção posterior da retina ao nivel da ora serrata.

# Histologia

- I. O musculo ciliar é constituido por duas ordens de fibras.
- II. Tanto as radiadas como as circulares pertencem no homem ao tecido muscular liso.
- III. As primeiras vão do annel tendinoso de Dollinger ao estroma choroidiano e aos processos ciliares; as ultimas formam feixes parallelos á grande circumferencia da iris.

# **Bacteriologia**

- I. O gonococco de Neisser é um germem aerobio e tem caracteres morphologicos typicos.
  - II. E' o agente especifico das manifestações blenorrhagicas.
  - III. Entre estas, são communs as conjunctivites.

## Anatomia e physiologia pathologicas

I. O glioma é o unico neoplasma que se encontra na retina.

>>< .....

- H. O glioma da retina nunca é pigmentado.
- III. Sua estructura mais commum é a seguinte: pequenas cellulas contendo um nucleo, pouco protoplasma e finos prolongamentos, ligadas por uma substancia fundamental molle.

# **Physiologia**

- I. Accommodação é o phenomeno physiologico pelo qual o orgão visual se adapta a receber a impressão dos objectos que lhe ficam proximos.
  - II. E' um phenomeno activo, mas involuntario.
- III. Sua amplitude, dependendo do gráo de elasticidade do crystallino, diminue com a idade.

# **Therapeutica**

- I. O chlorhydrato de ethylmorphina ou dionina é um dos mais importantes succedaneos da morphina.
- II. E' um analgesico profundo e um modificador do tonus vascular sanguineo e lymphatico.
- III. O seu emprego vae se tornando corrente em ophtalmologia: como analgesico no glaucoma, nas irites, em certas episclerites, keratites, etc.; como resolutivo e reabsorvente nas hemorrhagias subconjunctivaes, nas infiltrações corneanas, nas perturbações do corpo vitreo, nos exsudatos retinianos, etc..

# Medicina legal e toxicologia

- I. A thanatophtalmologia fornece-nos signaes agonicos e signaes cadavericos.
- II. Os primeiros referem-se ao estado das palpebras, das pupillas e do fundo do olho.
- IIJ. Os ultimos á diminuição de volume e á flacidez do globo ocular, ao aspecto da cornea, á mancha negra da esclerotica.

## Hygiene

- I. O trachoma, molestia eminentemente contagiosa e susceptivel de causar damnos lastimaveis, requer a attenção dos poderes publicos, tal o modo sorrateiro por que invade toda uma população.
- II. Entre nós, apezar do grande numero de trachomatosos que existe, não se cogitou ainda do assumpto.
- III. A prophylaxia do trachoma não é entretanto difficil nem dispendiosa; consiste principalmente no isolamento do doente quanto aos seus utensilios e moveis e em cuidados antisepticos individuaes, para o que é mister instruir-se o povo.

# Pathologia cirurgica

- I. Commoção cerebral é a parada brusca do funccionamento encephalico, após os traumatismos do craneo.
- II. Caracterisa-se pela abolição de todas as funcções de relação, com integridade ou apenas diminuição das de nutrição.
- III. O reflexo corneano e o estado das pupillas dão indicações preciosas quanto ao gráo da commoção.

# Operações e apparelhos

- I. A operação da blepharoplastia é indicada nos caso de ectropion cicatricial das palpebras.
- II. São preferiveis para pratical-a, os processos de Fricke e de Dieffenbach.
- III. Os retalhos devem ser tirados na tempora ou na bo-checha.

# Clinica cirurgica (2ª cadeira)

- I. As queimaduras das palpebras são pouco frequentes.
- II. Quando profundas, devem pôr o medico de sobreaviso contra a retracção cicatricial.

>><------

III. A sutura preventiva das palpebras é indicada por alguns auctores.

# Clinica cirurgica (1ª cadeira)

- I. As fracturas da base do craneo podem determinar a lesão de nervos craneanos.
- II. Estas lesões se traduzem por perturbações sensitivas, motoras ou sensoriaes.
- III. Das lesões do nervo optico resultarão perturbações diversas da visão.

# Pathologia medica

- I. O beri-beri, entre nós endemico, não é contagioso.
- II. Caracterisa-se anatomicamente pela existencia de nevrites periphericas.
- III. A nevrite optica, não sendo commum, póde entretanto ser observada no beri-beri.

## Clinica propedeutica

- I. No diagnostico das molestias nervosas, são importantes os signaes pupillares.
  - II. Elles são permanentes, ou provocados por actos reflexos.
- III. A desigualdade pupillar, a mydriase e a myose permanentes estão no primeiro caso; a inercia ou rigidez pupillar no segundo.

#### Clinica medica (2ª cadeira)

- I. A pneumonia é uma molestia infectuosa, de evolução cyclica, benigna por sua natureza.
- Il. Em casos excepcionaes de deficiencia organica ou imprevidencia clinica, torna-se de um prognostico sombrio, quasi sempre fatal.
- III. Nestes ultimos casos, as injecções de metaes colloidaes electricos, favorecendo a crise, têm dado excellentes resultados.

... >>> ......

#### Clinica medica (1ª cadeira)

- I. O rheumatismo articular agudo é um dos males mais temiveis nos paizes frios.
- II. Sua raridade entre nós deve pôr-nos de sobreaviso para não confundir estados nosologicos outros, ligados a infecções especificas diversas.
- III. Na cura do rheumatismo articular agudo têm sido modernamente usados, com exito brilhante, os metaes colloidaes electricos.

#### Historia natural medica

- I. O twnia solium é um verme plathelmintho, cestoide, tendo duas phases de evolução: a adulta que se passa no intestino do homem e a embryonaria ou larvar que se passa no organismo do porco e excepcionalmente no do homem.
- II. A presença de embryões de tænias ou cysticercos no organismo humano, sob a pelle ou nos intersticios do tecido muscular, não tem geralmente grande importancia.
- III. Quando a cysticercose se manifesta no orgão da visão especialmente para o lado da retina ou do corpo vitreo, adquire especial gravidade e a perda da visão é quasi fatal a despeito de qualquer intervenção

# Materia medica, Pharmacologia e Arte de formular

- I. Collyrios são fórmas pharmaceuticas destinadas a agir sobre os olhos ou sobre as palpebras.
- Il. Os ha seccos, molles e liquidos, segundo representam pós, pomadas ou soluções.
  - III. Os collyrios liquidos podem ser aquosos ou oleosos.

#### Chimica medica

I. O nitrato de prata, cuja formula é Az O 3 Ag, apresenta-se sob o aspecto de crystaes brancos, soluveis na agua, no alcool e na glycerina.

M.

×.....

II. E' um caustico energico pelo seu acido azotico e um antiseptico poderoso por sua base, prata.

III E' o classico e barbaro topico em quasi todas as affecções secretantes da conjunctiva.

#### Obstetricia

- I. O pulso é o maximo criterio para julgar-se do estado da mulher no puerperio.
- II. Pode-se estabelecer como media physiologica de 60 a 80 pulsações.
- III. Abaixo ou acima d'essa media, o parteiro deve ficar de sobreaviso, mesmo quando não haja outro qualquer indicio de infecção.

# Clinica obstetrica e gynecologica

- 1. A antisepsia obstetrica deve ser continuada durante o puerperio.
- II. E' muitas vezes ao abandono d'esse preceito, que se deve ligar infecções puerperaes graves após um parto normal.
- III. Os metaes colloidaes electricos, em injecções e applicações locaes, têm se manifestado superiores no tratamento de infecções puerperaes as mais graves.

#### Clinica pediatrica

- I. A meningite tuberculosa é a mais commum das meningites infantis.
  - II. A semeiologia ocular auxilia seu diagnostico.
- III. No começo são communs as oscillações e desigualdades pupillares e o estrabismo transitorio. Mais tarde o estrabismo permanente e as modificações do fundo do olho: granulações da choroide e edema da papilla.

# Clinica ophtalmologica

I. A hemeralopia, nyctambliopia ou ambliopia nocturna &

antes um symptoma que se manifesta na retinite pigmentar, na retino-choroidite, no descollamento da retina, em certas molestias do figado e em quasi todas as anemias, sejam ellas infecciosas ou toxicas.

- II. Sua principal causa parece ser a acção prolongada de uma luz intensa: dizem-n'o os factos de observação.
- III. A alimentação defeituosa é sem duvida a causa predisponente por excellencia da nyctambliopia.

## Clinica dermatologica e syphiligraphica

- I. Zona é uma affecção da pelle cujo caracteristico mais interessante é sua localisação systematica ao longo dos trajectos nervosos.
- II. Sua localisação mais commum é na região thoracica, podendo entretanto ter diversas outras que lhe dão nomes especiaes.
- III. Sob o ponto de vista dos accidentes que póde determinar, é certamente a zona ophtalmica uma das mais importantes.

## Clinica psychiatrica e de molestias nervosas

- I. A ophtalmologia presta relevantes serviços á psychiatria.
- II. Na paralysia geral as perturbações oculo-pupillares têm grande importancia quando se tem necessidade de fazer um diagnostico precoce.
- III. São principaes as modificações nos reflexos irianos, o nystagmus, a achromatopsia, e erytropsia, etc.

Visto.

Secretaria da Faculdade de Medicina da Bahía 27 de Outubro de 1908.

O Secretario

DR. MENANDRO DOS REIS MEIRELLES.



